



TESIS DOCTORAL

**DERMATITIS ATÓPICA INFANTIL:
ESTUDIO DE PREVALENCIA Y
FACTORES ASOCIADOS**

ALBERTO CONDE TABOADA

UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGÍA Y

OTORRINOLARINGOLOGÍA

2015





UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

**DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGÍA Y
OTORRINOLARINGOLOGÍA**

Tesis doctoral

**DERMATITIS ATÓPICA INFANTIL: ESTUDIO DE
PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS**

Tesis presentada por Alberto Conde Taboada para optar al grado de
doctor en Medicina y Cirugía.

Directores:

Dr. Jaime Toribio Pérez

Dr. Francisco Javier González Barcala



D. Jaime Toribio Pérez y D. Francisco Javier González Barcala,

Como directores de la Tesis Doctoral titulada “**Dermatitis atópica infantil: estudio de prevalencia y factores asociados**” presentada por D. Alberto Conde Taboada, licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Santiago de Compostela,

Autorizan la presentación de la tesis indicada, considerando que reúne los requisitos exigidos en el artículo 34 del reglamento de los Estudios de Doctorado y que como directores de la misma no incurren en las causas de abstención establecidas en la ley 30/1992.

Santiago de Compostela, 18 de septiembre de 2015

D. Jaime Toribio Pérez

D. Francisco Javier González Barcala



D. Alberto Conde Taboada, licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Santiago de Compostela,

INFORMA:

Que ha realizado la presente tesis doctoral titulada: Dermatitis atópica infantil: estudio de prevalencia y factores asociados, para optar al título de Doctor en Medicina.

Santiago de Compostela, septiembre de 2015

Fdo. Alberto Conde Taboada



Agradecimientos

A los directores de esta tesis, por su estímulo y ayuda incesantes.

A los profesores, tutores, jefes y compañeros que en diferentes universidades y hospitales me han enseñado un camino de trabajo, ciencia y humanidad en el desarrollo de la medicina.

A mi padre, por una vida dedicada a su hijo, siempre apoyando, siempre preguntando... ¿y la tesis qué? A Blanca, por su ejemplo de lucha, su cariño y ayuda.

A mi madre, por estar en el origen de todo lo que soy y hacerse presente en cada nuevo logro.

A Daniel, por hacerme descubrir la vida de nuevo con sus primeras risas, sus primeros pasos, sus primeras palabras.

A Bea, por todo lo alcanzado juntos hasta ahora y por la felicidad de haber descubierto a la mujer de mis sueños y de mi vida.



ÍNDICE

1	INTRODUCCIÓN	17
1.1	Concepto de dermatitis atópica	17
1.2	Epidemiología y etiopatogenia	18
1.2.1	Prevalencia de la dermatitis atópica	18
1.2.2	Etiopatogenia y factores asociados al desarrollo de dermatitis atópica....	19
1.3	El estudio ISAAC	26
1.4	Sintomatología	28
1.4.1	Gravedad y calidad de vida	29
1.4.2	Asociaciones clínicas	31
1.4.3	Impacto económico	32
1.5	Diagnóstico	33
1.6	Tratamiento	36
1.6.1	Tópico	36
1.6.2	Sistémico	39
2	JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	47
2.1	Justificación	47
2.2	Objetivos	47
3	MATERIAL Y MÉTODOS	51
3.1	Metodología	51
3.2	Muestra del estudio	52
3.3	Recogida de datos	52
3.4	Variables de estudio	54
3.4.1	Determinación de enfermedad: sintomatología de dermatitis atópica	54
3.4.2	Determinación de exposición	58
3.5	Tratamiento de datos y análisis estadístico	61
3.6	Aspectos éticos	62
4	RESULTADOS	65
4.1	Estudio descriptivo del grupo de edad 6-7 años	65
4.1.1	Síntomas de dermatitis atópica	65
4.1.2	Entorno familiar	66
4.1.3	Consumo de fármacos	67
4.1.4	Datos biométricos	67
4.1.5	Exposición ambiental y dieta	67
4.2	Estudio descriptivo del grupo de edad 13-14 años	68
4.2.1	Síntomas de dermatitis atópica	68
4.2.2	Entorno familiar	69
4.2.3	Consumo de fármacos	70
4.2.4	Datos biométricos	70
4.2.5	Exposición ambiental y dieta	70
4.3	Estudio analítico del grupo de edad de 6-7 años	71
4.3.1	Síntomas de dermatitis atópica y entorno familiar	71
4.3.2	Síntomas de dermatitis atópica y fármacos:	83
4.3.3	Síntomas de dermatitis atópica y variables biométricas	86
4.3.4	Síntomas de dermatitis atópica y variables ambientales	88
4.4	Estudio analítico del grupo de edad 13-14 años	95
4.4.1	Síntomas de dermatitis atópica y entorno familiar	95

4.4.2	Síntomas de dermatitis atópica y fármacos	106
4.4.3	Síntomas de dermatitis atópica y variables biométricas	108
4.4.4	Síntomas de dermatitis atópica y variables ambientales	109
5	DISCUSIÓN.....	119
5.1	Síntomas de dermatitis atópica	119
5.2	Diagnóstico de dermatitis atópica.....	122
5.3	Gravedad de dermatitis atópica.....	123
5.4	Factores asociados a dermatitis atópica	124
5.4.1	Antecedentes y entorno familiar.....	124
5.4.2	Fármacos.....	128
5.4.3	Variables biométricas	129
5.4.4	Variables ambientales.....	131
5.5	Limitaciones.....	136
6	CONCLUSIONES	139
7	REFERENCIAS.....	143
8	ANEXOS.....	171



ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

ISAAC: Estudio Internacional de Asma y Alergia en la Infancia

IL: Interleukina

TNF: Factor de Necrosis Tumoral

GM-CSF: Factor Estimulante de Colonias de Granulocitos y Macrófagos

SCORAD: Calificación de Dermatitis Atópica

RANTES: Regulador de Activación, Expresión y Secreción en Célula T

HLA: Antígeno Leucocitario Humano

FDA: Agencia Norteamericana del Medicamento

IMC: Índice de Masa Corporal

SPSS: Paquete Estadístico para Ciencias Sociales

RAST: Radioalergoadsorción.

UI: Unidades Internacionales

Ig: Inmunoglobulina

IgE: Inmunoglobulina E.

Cols.: Colaboradores

Th: T helper .

S. aureus: Staphylococcus aureus.

mg: miligramos

kg: kilogramos

ml: mililitros



CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN





1 INTRODUCCIÓN

1.1 Concepto de dermatitis atópica

La dermatitis atópica es una enfermedad de gran distribución en el mundo moderno, sobre todo en los países desarrollados, donde presenta una elevada prevalencia. Su inicio suele producirse durante la infancia, atenuándose gradualmente con la edad, aunque puede persistir en el adulto e incluso aparecer en esta época de la vida¹.

La terminología empleada en este tema ha sido motivo de confusión y discusión durante más de un siglo². Los autores del término dermatitis atópica fueron Wise y Sulzberger en 1933³; fue creado para definir una entidad que se caracterizaba por xerosis cutánea, prurito, lesiones eritematosas y curso crónico recidivante. En la actualidad se emplean tanto las denominaciones de dermatitis atópica como eczema atópico, y ambos son aceptables.

La discrepancia conceptual ha resurgido en décadas recientes, en el intento de separar aquellas formas de dermatitis atópica que no presentan otros datos de atopia. Se ha propuesto el nombre de *dermatitis atopiforme* para los cuadros que muestran los signos clínicos de dermatitis atópica pero no tienen sensibilización a alérgenos del medio ni presencia de IgE específica para algún alérgeno. Esto también se ha llamado dermatitis atópica *intrínseca*^{4, 5}. Según los autores que apoyan esta separación, así se logrará una mayor fiabilidad de los estudios, que están dificultados por el sesgo de

seleccionar a estos enfermos⁵. Otros autores consideran que lo único que aporta la nueva terminología es confusión, sin mejorar el tratamiento ni la información, así como incrementar el número de pruebas de tipo alérgico⁶. Por otra parte, también es conveniente aclarar la definición del término *atopia*, empleado por primera vez por Coco y Cooke en 1923⁷ para denominar una entidad familiar caracterizada por hipersensibilidad de piel y mucosas a alérgenos del medio con elevación de IgE. En una publicación de consenso de la Organización Mundial de Alergia⁸ se ha definido el término *atopia* como “tendencia personal y/o familiar para la sensibilización y producción de anticuerpos IgE en respuesta a la exposición a alérgenos ordinarios” y se recomienda reservar el término para la predisposición genética al desarrollo de anticuerpos IgE específicos a alérgenos comunes.

1.2 Epidemiología y etiopatogenia

1.2.1 Prevalencia de la dermatitis atópica

La dermatitis atópica infantil se ha convertido en un problema de salud pública en los países desarrollados, con una prevalencia entre 20 y 30 %⁹. Dicha prevalencia ha aumentado en las últimas décadas en estos países, multiplicándose por tres o por cuatro¹⁰. Según trabajos del Estudio Internacional de Asma y Alergia en la Infancia (ISAAC), la prevalencia de síntomas de dermatitis atópica en niños de seis o siete años durante un período mínimo de un año presentó una gran variabilidad entre distintas zonas geográficas: se acerca al 20 % en Inglaterra o Australia mientras

presenta valores inferiores al 2 % en China o Irán ¹¹. Existen datos que parecen indicar que la prevalencia de dermatitis atópica puede haber tocado techo en algunos países, presentando valores estables en los últimos años, como en el caso de Dinamarca o Japón ^{12, 13}. No obstante, un estudio realizado en Suiza en niños de 5 a 7 años constata la estabilización en la prevalencia de asma alérgica y de rinoconjuntivitis entre 1991 y 2001, mientras persiste el incremento en la dermatitis atópica, especialmente entre las niñas¹⁴.

1.2.2 Etiopatogenia y factores asociados al desarrollo de dermatitis atópica

La etiopatogenia de la dermatitis atópica es compleja; existen numerosos factores implicados y buena parte de ellos todavía no son bien conocidos, como tampoco lo es la relación existente entre los mismos

1.2.2.1 Factores ambientales y poblacionales

El incremento que se ha producido en la prevalencia de dermatitis atópica infantil en los países desarrollados ha dado lugar a la aparición de múltiples teorías sobre posibles factores ambientales implicados.

Los incrementos observados en la prevalencia de patología alérgica probablemente dependan más de factores ambientales que de otras características del individuo. Esto parece sustentarse con estudios como los

realizados en población alemana, donde se obtienen prevalencias significativamente diferentes de enfermedades alérgicas entre el Este y el Oeste, siendo las características genéticas de los individuos similares, pero con marcadas diferencias ambientales y socioeconómicas, especialmente antes de la unificación¹⁵. En el mismo sentido, se ha observado en un estudio que en la región de Carelia, donde existe una parte perteneciente a Rusia y otra a Finlandia, los alelos que condicionan un mayor riesgo de patologías alérgicas y dermatitis en los grupos finlandeses pueden tener el efecto opuesto en pueblos rusos; dado que se trata de poblaciones con orígenes similares y próximas geográficamente puede decirse que los factores ambientales condicionarían la influencia genética¹⁶.

Alrededor del 33% de niños con dermatitis atópica de moderada a grave presentan positividad para IgE específica de alguna proteína alimentaria. Éste es un valor mucho más alto que en la población normal, no obstante, solamente una minoría de esos alérgenos presenta relevancia clínica, comprobada por pruebas de provocación^{17, 18}. Por otra parte, en un estudio se ha correlacionado la presencia de alergia a las proteínas del huevo con una mayor severidad del eczema atópico y con un tiempo de evolución mayor de las lesiones¹⁹.

La alimentación con leche materna ha sido citada como factor protector de dermatitis atópica; un metaanálisis realizado por Gdalevich²⁰ y cols. mostró que la alimentación exclusiva con leche materna durante los tres primeros meses de vida se asocia a menor incidencia de dermatitis atópica, pero solamente en aquellos niños con antecedentes familiares en primer grado de la enfermedad. Otros trabajos no han encontrado efecto de esta lactancia

materna sobre el desarrollo de la enfermedad²¹. En general, los resultados en este aspecto de múltiples estudios son contradictorios.

Ha recibido mucha atención la “hipótesis de la higiene”, que promulga que la menor exposición de los niños a gérmenes que se produce en las zonas desarrolladas puede evitar una adecuada maduración del sistema inmunológico. De este modo, una menor incidencia de infecciones en edades tempranas condicionará una mayor probabilidad de padecer dermatitis atópica. Esta teoría ha dado lugar a múltiples estudios, que han sido revisados en su mayoría por Flohr y cols²². En estos trabajos no se ha podido establecer una relación causal consistente entre la infección por algún patógeno concreto y la menor incidencia de dermatitis atópica. Por otra parte, Zutavern y cols.²³ han elaborado un estudio de cohortes históricas con más de 4000 niños, en los que se analizaba la exposición a infecciones respiratorias (pudiendo el niño desarrollar infección clínicamente o no) en el distrito de Magdeburg. Los datos de infecciones se recogían de un registro unificado de la antigua República Democrática de Alemania, donde era obligatorio reportar todas estas infecciones; se tomó como dato de exposición los periodos con el 5% más elevado de infecciones respiratorias en la población local. El resultado fue que la exposición a infecciones respiratorias durante el embarazo y durante el primer año de vida tenía un efecto protector en el desarrollo posterior de atopia (tanto dermatitis como asma o rinitis); no obstante los autores reconocen que no se ha validado su forma de determinar la exposición. En una revisión sistemática, Feary y cols²⁴. muestran que la infección por parásitos intestinales se asocia a un efecto protector sobre la atopia. El tratamiento de las infecciones

parasitarias en la madre durante el embarazo con albendazol se ha asociado de hecho al aumento de riesgo de padecer dermatitis en el hijo²⁵. El efecto protector de los parásitos intestinales se ha atribuido a la modificación de las poblaciones circulantes de linfocitos Th2²⁶.

Se ha observado en estudios de cohortes^{27, 28} que los niños que son enviados a la guardería presentan una menor incidencia de dermatitis atópica. El contacto con animales constituye un motivo de discusión, ya que algunos trabajos no han encontrado diferencias, mientras otros concluyen un efecto preventivo de cara al desarrollo de eczema atópico, e incluso en algún caso con disminución de los niveles de IgE²². Existen trabajos que diferencian entre los efectos del contacto con perros y gatos, obteniendo resultados discordantes²⁹. En este mismo sentido se ha postulado que el crecimiento en medio rural, especialmente en granjas, podría tener un efecto beneficioso en el desarrollo de atopia. Varios estudios no han encontrado asociación²², pero un estudio de cohortes sueco de larga duración encontró una reducción en la incidencia de dermatitis atópica en los nacidos después de 1971 que habían crecido en granjas³⁰.

También se ha estudiado el efecto de la exposición a endotoxinas, grupo de polisacáridos de la superficie celular de bacterias Gram negativas. Éstas podrían ser inductoras de IL-10 e interferón-alfa, además de servir de explicación a la influencia de las mascotas y el entorno agrícola en la frecuencia de dermatitis atópica. Se ha observado en dos estudios de cohortes^{31, 32} que los niños que están en contacto con endotoxinas durante los primeros meses de vida desarrollan dermatitis atópica con menor frecuencia.

Algún trabajo reciente propone un nuevo factor en el desarrollo de dermatitis atópica, la disminución en la exposición ultravioleta. Según estos autores, las dosis suberitematógicas de ultravioleta B son beneficiosas para la función barrera de la piel y la escasa exposición alteraría esta función³³.

1.2.2.2 Factores inmunológicos y bioquímicos.

La existencia de alteraciones inmunológicas implicadas en el desarrollo de la dermatitis atópica es algo comúnmente aceptado, pero persisten controversias en cuanto a la relación causa-efecto, el tipo de anomalías implicadas y la relación entre ellas³⁴.

En el origen del eczema atópico parece existir un ciclo que se retroalimenta: el prurito y el daño mecánico producido por el rascado inducirían la producción de citokinas proinflamatorias (IL-1, IL-18, TNF- α , GM-CSF) que reclutarían leucocitos en piel³⁵. Las distintas poblaciones leucocitarias serán activadas a través de diferentes procesos; los linfocitos sufrirán una diferenciación a la vía Th2 inducidos por las células dendríticas, estas células dendríticas mostrarán asimismo una capacidad aumentada para la presentación de antígenos y se unirán a los complejos IgE-antígeno. Los complejos IgE-antígeno inducirán asimismo la agregación y activación de los mastocitos. Las células activadas Th2 liberan IL-4 e IL-13, que suprimen la producción de péptidos antimicrobianos (β -defensinas 2 y 3). Virus, bacterias y hongos se aprovechan de esta disminución, colonizando la piel y liberando productos proinflamatorios (superantígenos, proteoglicanos, ácido

lipoteicoico) que amplificarán la activación leucocitaria. Con esta activación se incrementa la liberación de mediadores inflamatorios, como las proteasas y la IL-31, que perpetúan el prurito.

Recientes trabajos dan un paso más en el estudio de la cadena bioquímica, relacionando las alteraciones moleculares con la severidad clínica; de este modo se ha correlacionado el nivel sérico de IL-16 (marcador de diferenciación Th2) y el índice clínico de severidad SCORAD³⁶.

En un estudio se ha abierto la puerta a nuevas interrelaciones, en concreto con la obesidad. Un trabajo con más de 400 niños de 10 años de edad encontró niveles menores de adiponectina en los que padecían dermatitis atópica³⁷. La adiponectina regula el metabolismo energético, y valores bajos también se han asociado a resistencia a la insulina, obesidad y mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares.

También se ha publicado algún trabajo que extiende el estudio del óxido nítrico exhalado más allá del asma. Hasta ahora se había observado su elevación en asmáticos, valorándose como marcador de inflamación bronquial. En un estudio llevado a cabo en niños en Holanda se encontró que los que padecían dermatitis atópica tenían valores de óxido nítrico exhalado menores que los que no presentaban dermatitis, independientemente de la presencia de asma³⁸. Esto debería llevar a la investigación del papel del óxido nítrico más allá de la patología bronquial.

En los últimos años se están publicando cada vez más estudios sobre la influencia de la flora bacteriana habitual (cutánea e intestinal) en el desarrollo de la dermatitis atópica. La presencia de menor diversidad bacteriana en la piel se ha asociado a cuadros de dermatitis más severos³⁹.

En cuanto a la flora intestinal, también se ha observado que una mayor variabilidad de la misma se relacionaría con cuadros más leves de dermatitis atópica. Asimismo, la presencia en tracto digestivo de bacterias productoras de butirato (*Coprococcus eutactus* por ejemplo) disminuiría la severidad del cuadro cutáneo⁴⁰.

1.2.2.3 Factores genéticos

La asociación familiar de la dermatitis atópica y el elevado nivel de concordancia entre gemelos univitelinos indican una importante implicación de alteraciones genéticas en su patogenia⁴¹. Por otra parte, la asociación con asma y rinitis alérgicas señala a alteraciones genéticas que se correlacionan con los desequilibrios inmunes de tipo Th2. Se ha implicado un grupo de genes localizados en el cromosoma 5q31-33⁴², que regulan la producción de interleuquinas de la vía Th2, como son IL-3, 4, 5 y 13, así como el GM-CSF. También se han identificado polimorfismos en la región que codifica el receptor de IL-4 (16q12) y mutaciones en la región promotora del gen RANTES (17q11) que influirían en la expresión de la dermatitis atópica⁹.

Asimismo se han asociado polimorfismos en el gen SPINK5 (afectado en el síndrome de Netherton) al eczema atópico⁴³, así como mutaciones en el gen de la filagrina, implicado en la ictiosis vulgar y con elevada frecuencia de portadores en la población europea⁴⁴. Cada vez existe mayor evidencia de la influencia de las mutaciones en el gen de la filagrina, especialmente por la pérdida de función producida por ellas que alteraría la actividad de la

barrera epidérmica⁴⁵. La alteración de este gen se relaciona con formas de enfermedad más severas y persistentes en el tiempo⁴⁶, pero también con entidades distintas, de forma independiente a la presencia de dermatitis atópica como asma o xerosis cutánea⁴⁷. Se ha podido observar que la presencia de mutaciones del gen de la filagrina en la madre aumenta el riesgo de desarrollar dermatitis atópica, aunque el hijo no herede dicha mutación; además existiría un riesgo añadido si el niño hereda el gen alterado (se trataría de la transmisión no genética del efecto de una mutación). Este fenómeno se ha observado en madres con elevación de anticuerpos IgE específicos en suero⁴⁸.

Por otra parte se han encontrado coincidencias a nivel genético entre dermatitis atópica y psoriasis, en concreto los loci 1q21, 17q25 y 20p, lo que podría indicar algún tipo de relación entre estas dos enfermedades inflamatorias⁴⁹.

1.3 El estudio ISAAC

El estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood) fue concebido en la universidad de Wellington para estudiar en primera instancia la prevalencia de asma, rinitis y dermatitis atópica en diversas poblaciones¹¹. Se realizó en diversos países incluyendo población de todos los continentes.

El estudio ISAAC se divide en tres etapas diferentes:

- a) *Fase I*: se realizaron cuestionarios sobre sintomatología de asma, rinitis y dermatitis atópica. Además se recogió información sobre estilo de

vida, datos familiares, ambientales, etc. buscando establecer un marco etiológico para estas enfermedades. Participaron 156 centros en 56 países ⁵⁰.

- b) *Fase 2:* se realizaron cuestionarios mucho más completos y pruebas diagnósticas sobre niños de 9-11 años. Entre los tests a realizar figuraban prick tests a diferentes alérgenos y el estudio de polvo doméstico. En esta fase se buscaba confirmar las variaciones en la prevalencia de síntomas de atopia obtenidos en la fase anterior. Otros objetivos eran estudiar los posibles factores determinantes de la enfermedad, así como las posibles asociaciones con genotipos concretos. ^{51, 52}

- c) *Fase 3:* consistió en la repetición de la fase 1 al menos 5 años después, estableciéndose comparaciones con los datos previos. ⁵³

La realización de las fases 1 y 3 (que nos interesan por la analogía con nuestro trabajo) se basaba en la elaboración de cuestionarios apoyados en vídeos explicativos a niños en edad escolar en dos grupos de edad: 6-7 años y 13-14 años. En el primer grupo son los padres los que respondían al cuestionario, mientras en el caso de los de mayor edad son ellos mismos quienes respondían a las preguntas (todo ello tras la obtención de los pertinentes permisos de los centros educativos y de los padres). La elección de escolares se hizo por la accesibilidad que presentan. Se seleccionó el grupo de edad de 6-7 años por ser la época de mayor prevalencia de enfermedades atópicas. El grupo de 13-14 años representa una época de mayor mortalidad para los pacientes asmáticos ⁵³; en cuanto a la dermatitis esta edad suele coincidir con una mejoría en los cuadros cutáneos y podría ser útil para constatar la teórica evolución a la desaparición de esta patología. Los escolares encuestados se seleccionaron aleatoriamente por

muestreo en clusters, debiendo incluirse 10 colegios en cada centro ISAAC, para minimizar el error estándar.

Con respecto a los cuestionarios empleados en España, son una traducción del original elaborado en inglés, que fue previamente validado en estudios anteriores.

1.4 Síntomatología

Existe un amplio espectro en la presentación clínica del eczema atópico, desde mínimas lesiones flexurales hasta eritrodermia. La piel del niño presenta generalmente una intensa xerosis, y el prurito es un dato constante. Sobre la superficie cutánea pueden aparecer lesiones en cualquier localización, pero existe un patrón de afectación típico que varía con la edad⁵⁴. En la dermatitis atópica del lactante (hasta los dos años) las lesiones suelen ser más agudas, con pápulas y vesículas que se erosionan precozmente. Éstas se localizan con preferencia en la cara, sobre todo en frente y mejillas, aunque suele respetar la zona perioral. También suelen presentarse lesiones en zonas de extensión de miembros, así como en el cuero cabelludo. A partir de los dos años las lesiones cambian, y suelen hacerse más crónicas, con liquenificación y engrosamiento cutáneo. Además las zonas geográficas donde se localizan se vuelven más específicas, con preferencia por los pliegues antecubitales y poplíteos, caras de flexión de las muñecas, cara anterior de pies y primer dedo. Se produce también con frecuencia la afectación labial, en muchos casos empeorada por el chupeteo y humedecimiento constante de la zona⁵⁵.

Los pacientes con esta patología presentan una alteración en la inmunidad cutánea, que da como resultado una mayor frecuencia de infecciones. Con respecto a las infecciones bacterianas, se ha encontrado la presencia de *Staphilococcus aureus* como colonizador en un elevado porcentaje de lesiones de eccema atópico; se considera que este germen desencadena brotes actuando como superantígeno e iniciando la cascada de eventos inflamatorios⁵⁶. Entre las infecciones víricas destaca el eccema herpético o erupción variceliforme de Kaposi, producido por la diseminación del virus herpes simple, que lleva a cuadros diseminados y graves; se ha publicado la correlación de esta infección grave con mutaciones del gen de la filagrina⁵⁷. También se ha encontrado una expresión de interferón gamma disminuida en los pacientes con dermatitis atópica y eccema herpético, así como una mayor presencia de HLA B7⁵⁸. También se han asociado otros virus a la existencia de dermatitis atópica, como es el coxsackie (enfermedad atópica mano-pie-boca)⁵⁹.

1.4.1 Gravedad y calidad de vida

La valoración de la severidad de la dermatitis atópica ha sido y es motivo de controversia y se han diseñado varios índices para su medición objetiva. El más conocido y utilizado es el SCORAD, que combina la medición de la superficie afectada con la regla de los nueve y la presencia de seis datos clínicos: eritema/pigmentación, edema/pápulas, exudado/costra, excoriación, liquenificación/prurigo y xerosis. Se añade además una valoración del prurito y de la alteración del sueño. A mayor puntuación

mayor severidad, estableciéndose 3 grados principales: leve con una puntuación menor de 15, moderada entre 15 y 40 y grave por encima de 40⁶⁰. Este índice ha sido cuestionado, sobre todo en su relación con la afectación subjetiva por parte del paciente y familiares⁶¹. Se han postulado otros parámetros para evaluar la gravedad del cuadro, como por ejemplo la combinación de tres signos clínicos que han demostrado ser predictores independientes de severidad: excoriación, eritema y edema/pápulas⁶².

Por otra parte, se han desarrollado varias pruebas no invasivas para la medición objetiva de la gravedad⁶³, como son la medida de la pérdida de agua transepidérmica, la evaluación del eritema y pigmentación cutánea mediante espectroscopia, la ecografía de alta frecuencia para identificar el edema o la evaluación del perfil epidérmico para estudiar la descamación y rugosidad cutáneas. Todos estos estudios pueden ser útiles tanto en la evaluación de severidad como en la investigación de la fisiopatología de la enfermedad.

La calidad de vida también es un parámetro importante a la hora de abordar un paciente con dermatitis atópica. Un estudio⁶⁰ muestra que en esta patología se afectan significativamente la salud mental, el equilibrio emocional y las relaciones sociales. Además se recomienda el empleo de escalas de calidad de vida que tengan en cuenta estos aspectos principalmente, y den menos importancia a la afectación física. Pero no sólo se encuentra afectada la calidad de vida del paciente que sufre la enfermedad, sino también la del entorno familiar. El cuidado de un niño con dermatitis atópica se ha relacionado con alteraciones del sueño en los padres, que son comparativamente mayores que en los padres de hijos

asmáticos. Esta afectación del ritmo de sueño se correlaciona también con un mayor grado de ansiedad y de depresión (ésta última solamente en las madres)⁶⁴.

1.4.2 Asociaciones clínicas

Se han asociado múltiples enfermedades con la dermatitis atópica; en algunos casos existe una relación etiopatogénica clara, como son asma y rinoconjuntivitis, componentes de la llamada “marcha atópica”. También se han presentado patologías asociadas como tumores y obesidad, aunque con escasa evidencia⁶⁵. Existen datos de que los pacientes con dermatitis atópica presentan mayores tasas de linfomas cutáneos (aunque se sugiere que podría haber errores diagnósticos al etiquetar de eccema a pacientes con micosis fungoide)⁶⁶. Se han descrito frecuencias inferiores de gliomas, tumores pancreáticos o leucemias en edad infantil⁶⁷ en los pacientes con dermatitis atópica. Con respecto al cáncer cutáneo se ha observado que el riesgo de este grupo es igual al de la población general⁶⁸. De forma general existen estudios que muestran un riesgo global de tumores inferior en los pacientes atópicos⁶⁹. La asociación con patologías psiquiátricas ha sido publicada repetidamente, especialmente alteraciones del sueño (probablemente relacionadas con el prurito)^{70, 71}; también se ha presentado asociación con cuadros depresivos y trastornos por déficit de atención con hiperactividad⁷².

⁷³.

1.4.3 Impacto económico

La dermatitis atópica constituye una carga económica cuantiosa tanto para las familias como para los sistemas de salud. Se han realizado varios estudios para cuantificar el exacto valor económico de los tratamientos prescritos, la asistencia médica, las medidas de cuidados y las horas dedicadas a la enfermedad. En un estudio multicéntrico realizado en Alemania, la media de coste económico de un brote de dermatitis atópica es de 123 euros por paciente. Anualmente, cada enfermo supone un total de 1425 euros, con un rango que fluctúa entre 956 (cuadros leves) y 2068 euros (severos)⁷⁴. En un estudio en niños preescolares realizado en el Reino Unido se estimaron unos costes medios de 79,59 libras esterlinas por niño al año, correspondiendo la mayoría a las consultas asumidas por el sistema nacional de salud (28,62 libras/niño/año) y a las prescripciones (22,03 libras/niño/año). Del total de prescripciones, el 76 % de los costes correspondían a emolientes y productos de higiene y baño⁷⁵. Se realizó un estudio multicéntrico comparando los costes de cada enfermedad de la tríada atópica, obteniéndose una media de 219 dólares americanos por paciente y año en dermatitis atópica, 627 dólares por paciente y año en asma y 57 dólares por paciente y año en rinoconjuntivitis. En este estudio destaca que, en los casos del asma y de la dermatitis, los costes son mayores en los momentos en que los tratamientos se aplican por primera vez, descendiendo luego, lo que parece indicar que el aprendizaje es importante en el manejo de estas patologías y contribuye a disminuir los costes asociados⁷⁶.

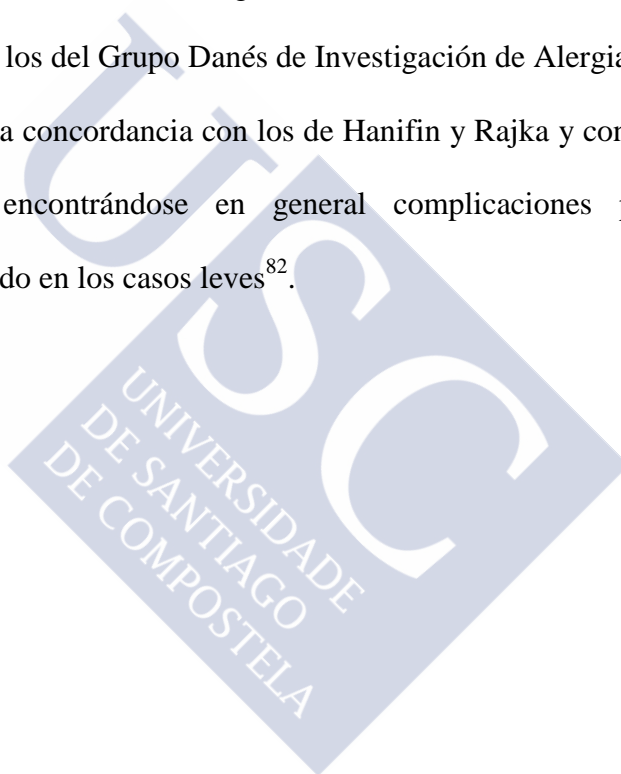
1.5 Diagnóstico

El diagnóstico de la dermatitis atópica se realiza mediante la clínica, dado que no existe ninguna prueba que ofrezca sensibilidad o especificidad relevantes. A pesar de ser una patología ampliamente estudiada no existe un consenso definitivo para realizar dicho diagnóstico. Existen varios factores que pueden influir en este problema, como son la heterogeneidad clínica de la enfermedad, su variabilidad en el tiempo, la implicación de otras especialidades como alergología, pediatría... etc.

Para solucionar este problema se han elaborado criterios diagnósticos diversos, entre los que destacan los de Hanifin y Rajka por un lado y los del Grupo de Trabajo Británico por otro. Hanifin y Rajka⁷⁷ elaboraron en 1980 una serie de criterios clínicos para el diagnóstico de dermatitis atópica, con el consenso de autores estadounidenses y europeos. Constituyen un grupo de signos y síntomas que se agrupan en manifestaciones mayores y menores, debiendo estar presentes al menos 3 de cada grupo (Figura 1). El manejo habitual de estos criterios es difícil, y se complica más debido a las características propias de la patología, que varían con la edad. El Grupo de Trabajo Británico, por su parte, elaboró unos criterios diagnósticos más sencillos (Figura 2), partiendo de la colaboración de dermatólogos, pediatras y médicos de atención primaria⁷⁸⁻⁸⁰. Estos criterios diagnósticos han sido comparados, observándose que los de Hanifin y Rajka presentan una mayor sensibilidad que los del Grupo de Trabajo Británico (96 % vs. 86 %) y una especificidad similar (93 % vs. 95 %)⁸¹. Esto indicaría que los criterios diseñados por Hanifin y Rajka serían superiores, pero en la práctica muchos autores dudan de su aplicabilidad, especialmente en los estudios

poblacionales, debido al tiempo necesario para aplicarlos o la presencia de pruebas de laboratorio (IgE, pruebas epicutáneas) y parecerían más indicados para su uso hospitalario. Los pacientes con enfermedad leve suponen el principal problema para el empleo de criterios diagnósticos; los criterios de Grupo Británico presentan dificultades concretamente si la prevalencia es baja y existe otra patología pruriginosa frecuente en la población⁸².

Se han desarrollado otros criterios diagnósticos menos conocidos, como los de Schultz-Larsen o los del Grupo Danés de Investigación de Alergias; se ha observado una buena concordancia con los de Hanifin y Rajka y con los del Grupo Británico, encontrándose en general complicaciones para el diagnóstico sobre todo en los casos leves⁸².



CRITERIOS DE HANIFIN Y RAJKA	
A.- MAYORES	<i>Presentes 3 de los 4</i>
Prurito	
Morfología y distribución típica:	Liquenificación flexural (adultos)
	Afectación de cara, flexuras y superficie de extensión (niños)
Cronicidad y recurrencias.	
Antecedentes familiares o personales de atopía.	
B.- MENORES	<i>Presentes 3 de los siguientes</i>
Xerosis	
Ictiosis	
Hiperlinealidad palmar	
Queratosis pilar	
Reactividad cutánea en test cutáneos (respuesta tipo I)	
Elevación de IgE sérica	
Comienzo a edades tempranas	
Incremento de infecciones cutáneas y déficit de la inmunidad celular	
Dermatitis inespecíficas de manos y pies	
Eccema del pezón	
Queilitis	
Conjuntivitis recidivante	
Doble pliegue de Dennie-Morgan	
Queratocono	
Catarata subcapsular anterior	
Oscurecimiento párpados	
Palidez o eritema facial	
Pitiriasis alba	
Pliegues en la parte anterior del cuello	
Prurito con el sudor	
Intolerancia a la lana y disolventes de grasas	
Acentuación perifolicular	
Intolerancia a alimentos	
Evolución influida por factores emocionales y ambientales	
Dermografismo blanco o blanqueamiento retardado	

Figura 1. Criterios diagnósticos de Hanifin y Rajka¹.

Criterios Grupo de Trabajo Británico	
- Necesario:	
Patología cutánea pruriginosa en los últimos 12 meses	
- Al menos 3 de los siguientes:	
Inicio antes de los 2 años de edad (no usar en niños de menos de 4 años)	
Historia de afectación de flexuras	
Historia de piel seca	
Dermatitis flexural visible o por fotografías	
Historia personal de atopía (o familiar atópico en primer grado si < 4 años)	

Figura 2. Criterios diagnósticos del Grupo de Trabajo Británico¹.

1.6 Tratamiento

1.6.1 Tópico

En el tratamiento de la dermatitis atópica, los corticoides tópicos se consideran el patrón oro, con el que se deben comparar el resto de tratamientos⁸³. Se han recogido más de 80 ensayos clínicos randomizados y controlados con terapia corticoidea tópica en dermatitis atópica, presentando buenos resultados globales⁸⁴. La potencia y la formulación empleada dependerán de la zona a tratar y de la cronicidad de las lesiones, necesitando las zonas liquenificadas una mayor potencia. Una aplicación diaria es suficiente, no presentando ventajas el uso de medicación dos veces al día, lo que sí puede aumentar los efectos secundarios⁸⁵. Se han establecido 7 grupos en función de la potencia, de clase 1 (potencia máxima) a clase 7 (baja potencia). El mismo fármaco puede presentar diferentes potencias

dependiendo del vehículo empleado; los vehículos con mayor contenido de agua presentarán menor potencia. Los principales mecanismos de actuación de este tratamiento son:

- a) Efecto antiinflamatorio, inhibiendo la formación de prostaglandinas y derivados de la vía del ácido araquidónico.
- b) Efecto vasoconstrictor, disminuyendo el aporte sanguíneo y reduciendo la respuesta a histamina.
- c) Mecanismo inmunosupresor, disminuyendo la producción y la respuesta de poblaciones de células implicadas en la inmunidad humoral como células de Langerhans, polimorfonucleares neutrófilos o monocitos.
- d) Efecto antiproliferativo, inhibiendo la proliferación epidérmica, así como la migración de los fibroblastos y la síntesis proteica en la piel⁸⁶.

Se ha visto que la aplicación de glucocorticoides sobre piel sana dos veces por semana puede reducir la frecuencia de brotes en comparación con el uso de emolientes solos, por lo que puede estar indicado este tratamiento de mantenimiento en casos rápidamente recidivantes o severos^{87, 88}. Además, su empleo ha demostrado disminuir la colonización cutánea por *S. aureus*⁸⁹. Los efectos secundarios son bien conocidos, y frecuentemente sobreestimados por los pacientes y sus familiares, a pesar de que las nuevas formulaciones han demostrado un potencial de atrofia cutánea mucho menor que las antiguas y de que varios estudios han encontrado una incidencia muy baja de complicaciones tanto locales como sistémicas⁸⁵.

La aplicación de antibióticos tópicos asociados a la terapia corticoidea presenta ventajas frente a los corticoides tópicos¹⁷. El antibacteriano tópico

de elección parece ser el ácido fusídico, debido a su baja concentración mínima inhibitoria y su capacidad de penetración⁹⁰.

Los inhibidores tópicos de la calcineurina han demostrado ser efectivos en el tratamiento de la dermatitis atópica. El tacrolimus tópico parece presentar una eficacia similar a los corticoides de potencia alta, mientras el pimecrolimus es sustancialmente menos potente⁹¹. Los estudios comparativos en edades pediátricas existentes confirman una eficacia superior de tacrolimus tópico frente a pimecrolimus e hidrocortisona. No parece existir en niños diferencias significativas en cuanto a la respuesta a la concentración 0.03 % y 0.1 %⁹². Tanto el tacrolimus como el pimecrolimus no producen atrofia cutánea, pero sí presentan otros efectos secundarios; en el momento de su aplicación producen sensación de prurito-quemazón local, lo que supone un discomfort añadido en la piel del niño atópico. No se encontraron diferencias en la frecuencia de efectos adversos en niños entre las concentraciones de tacrolimus 0.03 % y 0.1 %, así como tampoco se observaron comparando tacrolimus con pimecrolimus^{91, 92}. Su uso está contraindicado en pacientes con síndrome de Netherton, debido a la posibilidad de absorción sistémica. Recientemente la Agencia Norteamericana del Medicamento (FDA) lanzó una advertencia respecto al uso de ambos fármacos, en base a una posible falta de seguridad a largo plazo y a una posible relación con ciertos tumores, especialmente linfomas. Un estudio de cohortes⁹³ no ha demostrado que el empleo de estos productos aumente el riesgo de padecer linfomas. En un ensayo randomizado⁹⁴ se comparó el uso de pimecrolimus con corticoesteroides tópicos, observándose una eficacia similar sin más efectos adversos en el

grupo de pimecrolimus. Por otra parte, los estudios coste-eficacia de los inhibidores de la calcineurina frente a los esteroides tópicos defienden el empleo de los primeros como medicamentos de segunda línea⁹⁵. Al igual que ocurre con los corticoesteroides tópicos, existen estudios que apoyan el empleo tanto de tacrolimus como pimecrolimus tópicos como terapia de mantenimiento una vez mejorado el brote, obteniéndose un tiempo más prolongado de remisión clínica, así como reduciendo la dosis de corticoides tópicos necesarios totales usados^{96, 97}.

El empleo de emolientes es ampliamente reconocido como medida básica en el tratamiento y prevención de los brotes de dermatitis atópica. Se ha demostrado que su uso combinado con los esteroides tópicos acelera la curación y disminuyen la cantidad de esteroide necesaria para resolver el brote⁹⁸.

1.6.2 Sistémico

Los corticoides sistémicos se recomiendan en pautas cortas para controlar brotes agudos de eczema, teniendo en cuenta que es frecuente el rebrote al suspender el tratamiento. No se aconseja el empleo a largo plazo en niños¹⁷. Existen pocas evidencias que sustenten el uso de antihistamínicos orales en la dermatitis atópica⁸³. El empleo de antihistamínicos con efecto sedante puede ayudar al sueño nocturno, aunque no por su efecto antipruriginoso. Por otra parte, el niño puede beneficiarse de estos fármacos en otras manifestaciones de atopia, como la rinoconjuntivitis o el dermatografismo.

La ciclosporina ha demostrado un rápido control de los síntomas, pero se produce un rebrote al suspender su administración^{99, 100}. El tratamiento continuado con ciclosporina oral ha logrado un control satisfactorio de la sintomatología¹⁰¹. Se ha comparado en niños el uso mantenido de este fármaco (1 año) con la realización de ciclos de tratamiento de 12 semanas con al menos 7 días de descanso entre ellos. El tratamiento continuado resultó más efectivo en general, pero en algunos casos se logró un buen control de la enfermedad con dosis acumuladas bastante inferiores, por lo que sería una opción a valorar¹⁰¹. Un metaanálisis¹⁰² confirma la eficacia de este fármaco, estimando la mejoría clínica en un 55 % de media (si bien echa en falta la existencia de estudios de mayor tamaño y con un plazo de tiempo superior).

Se han empleado otros inmunosupresores en el tratamiento de la dermatitis atópica severa, como la azatioprina, que en un ensayo clínico randomizado y aleatorizado mostró una reducción de la actividad de la enfermedad del 26 % en 12 semanas a dosis de 2.5 mg/kg. Sin embargo se observaron efectos secundarios como leucopenia y problemas gastrointestinales en ocasiones severos¹⁰³. Menos pacientes han recibido Micofenolato Mofetil, observándose unos resultados prometedores en cuanto a mejoría en dos estudios (55 % y 68 %), aunque el número de casos presentado es pequeño^{104, 105}.

La fototerapia puede ser eficaz en el manejo de la dermatitis atópica, y se realiza con frecuencia en adultos, si bien en niños no se recomienda su uso en menores de 12 años salvo en casos excepcionales¹⁷.

El interferón- γ se ha mostrado eficaz en algunos estudios, en los que se incluían tanto adultos como niños, disminuyendo la actividad de la dermatitis entre el 30 y el 50 %. No se ha encontrado beneficio en el empleo de inmunoglobulinas intravenosas¹⁰⁶.

Los fármacos antagonistas del receptor de leucotrienos, como el montelukast, son empleados en los pacientes con asma o rinitis; basados en estas experiencias, existen pequeños ensayos clínicos donde se aprecia mejoría en el prurito, extensión y gravedad de la dermatitis^{107, 108}. Sin embargo, otros ensayos clínicos con mayor volumen de pacientes no encontraron esta mejoría¹⁰⁹.

La restricción dietética ha demostrado ser eficaz en el caso de los niños con IgE específica para el huevo, pero no se han establecido otros alimentos en los que suceda lo mismo⁸³. Parece lógico establecer dietas libres de aquellos alimentos a los que se ha demostrado alergia mediante RAST, si bien la prueba más importante sería la de provocación, que en muchos casos no puede realizarse¹⁷.

El empleo de probióticos en el tratamiento y prevención de dermatitis atópica había levantado expectativas inicialmente; sin embargo varios estudios realizados en niños encontraron que la administración de *Lactobacillus* no ofrece ventajas en el tratamiento de los brotes de eccema¹¹⁰ ni en la prevención del desarrollo de dermatitis atópica¹¹¹. Incluso se ha observado una mayor frecuencia en la sensibilización a diversos alérgenos comprobada mediante prick-test en los niños que recibieron *Lactobacillus acidophilus* en los primeros 6 meses de vida¹¹¹.

En los últimos años los tratamientos biológicos han aparecido en el campo de la dermatología, demostrando múltiples posibilidades. Se ha probado Infliximab en adultos con dermatitis atópica severa, administrándose en nueve pacientes y lográndose inicialmente una buena respuesta, pero que solamente se mantuvo a largo plazo en dos de ellos¹¹². Etanercept se empleó en dos niños con dermatitis atópica, sin obtenerse mejoría y con complicaciones asociadas¹¹³. Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado anti-IgE que se emplea en el tratamiento del asma persistente en mayores de 12 años con función pulmonar reducida; también se ha aprobado recientemente su uso en urticaria crónica idiopática. Existen varias series de casos donde se ha obtenido buena respuesta en pacientes con dermatitis atópica refractaria a otros tratamientos^{114, 115}. También se han publicado 3 casos donde se ha empleado sin mejoría¹¹⁶. Algunos autores indican que unos niveles de IgE demasiado elevados condicionarían un menor efecto, teniendo este fármaco su hueco en casos donde la elevación de IgE sérica no supere 7000 UI/ml.¹¹⁷ Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal inhibidor de IL12/23, indicado en el tratamiento de la psoriasis; se han publicado varios casos aislados de mejoría de dermatitis atópica refractaria con este fármaco^{118, 119}, aunque también pueden encontrarse pacientes con mala respuesta, en algún caso con buena evolución inicial pero rebrote posterior¹²⁰.

En cuanto al cuidado de los aspectos emocionales de la dermatitis atópica, parece recomendable una atención psicológica basada en una intervención educativa e informativa sobre los aspectos clínicos y preventivos de la enfermedad. Existe un trabajo donde se observó que esa intervención

disminuía los índices de ansiedad¹²¹. Sin embargo, un reciente estudio realizado en España no observó diferencias globales en los niveles de ansiedad realizando o no intervención, aunque sí existían diferencias en el subgrupo de edades de 9 a 15 años¹²².

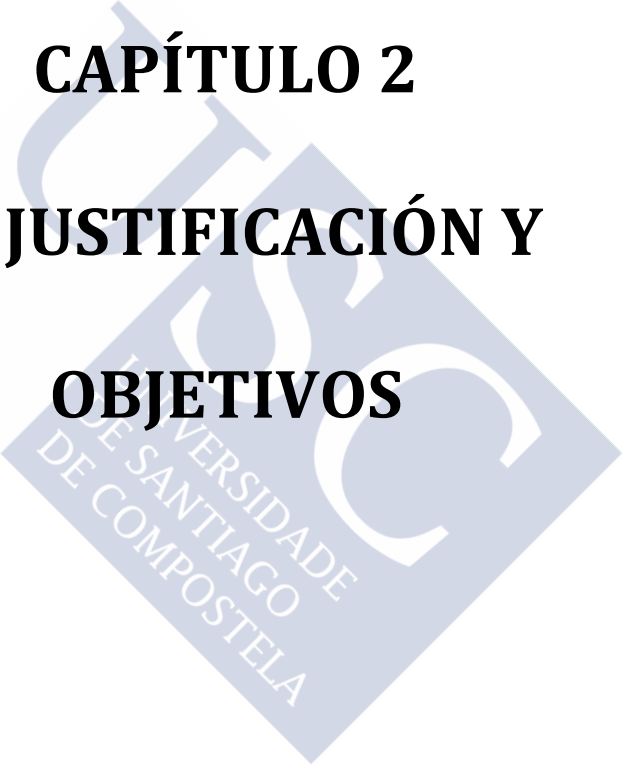




CAPÍTULO 2

JUSTIFICACIÓN Y

OBJETIVOS





2 JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

2.1 JUSTIFICACIÓN

Como se ha expuesto previamente, la dermatitis atópica constituye un problema de elevada prevalencia en los países desarrollados, con gran variabilidad entre diferentes zonas geográficas. Asimismo, la etiopatogenia multifactorial supone un inconveniente añadido para entender su aparición y curso clínico. Conocer la prevalencia de esta patología en una zona nos llevará a una mejor planificación en cuanto a los recursos necesarios para su atención, así como al mejor diseño de estudios de investigación sobre el tema. Con respecto a sus causas parece esencial arrojar luz sobre los diferentes factores implicados, con el objetivo de desarrollar estrategias de prevención.

2.2 *Objetivos*

1. Estudiar la prevalencia de síntomas de dermatitis atópica en el área de Santiago de Compostela en los grupos de edad de 6-7 años y de 13-14 años.
2. Estudiar la posible relación entre síntomas de dermatitis atópica y el entorno familiar: antecedentes familiares de atopia, hábito tabáquico en los padres y nivel socioeconómico familiar.

3. Analizar la influencia del consumo de paracetamol en la presencia de síntomas de dermatitis atópica.
4. Evaluar la influencia de sexo e índice de masa corporal del individuo en la aparición de dermatitis atópica.
5. Investigar la posible relación de factores ambientales y el desarrollo de dermatitis atópica, analizando el contacto con animales domésticos y la exposición al tráfico pesado.
6. Estudiar si existe relación entre la alimentación y los síntomas de dermatitis atópica evaluando la influencia de la dieta mediterránea y la lactancia materna.



CAPÍTULO 3

MATERIAL Y MÉTODOS





3 MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 Metodología.

Se diseñó un estudio descriptivo observacional transversal para estudiar la prevalencia de sintomatología de dermatitis atópica, así como de factores asociados. El trabajo que hemos realizado se enmarca dentro de la metodología ISAAC, concretamente la fase III. Como ya se ha referido en la introducción, se trata de un estudio multicéntrico encaminado a describir la prevalencia de asma, rinitis y dermatitis atópica en diversas zonas geográficas, así como proporcionar un marco para una posterior investigación etiológica en relación a posibles factores de riesgo. El trabajo incluye la realización de cuestionarios a escolares de dos grupos de edad: 6-7 y 13-14 años con preguntas referentes a síntomas de asma, rinitis y dermatitis. Además se incluyeron preguntas sobre posibles factores asociados a estas patologías, interrogándose sobre antecedentes familiares, hábito tabáquico en los padres, nivel de estudios, consumo de paracetamol, contacto con mascotas, alimentación, lactancia materna, dieta y exposición a contaminación.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia de la Consellería de Sanidade. También fue autorizado por la

Delegación Provincial de la Consellería de Educación, que además facilitó la información necesaria sobre los colegios y grupos escolarizados.

3.2 Muestra del estudio

La población diana fueron los niños de 6-7 años y 13-14 años del área sanitaria de Santiago de Compostela. Se seleccionó de forma aleatoria un grupo de colegios hasta lograr el tamaño muestral predefinido, incluyendo a todos los escolares de los grupos de edad reseñados de cada colegio. Se incluyeron colegios de zonas tanto urbanas como rurales, para lograr una representatividad adecuada de la población. Siguiendo los criterios del estudio ISAAC, el tamaño de muestra era de 1000 cuestionarios respondidos válidos en cada grupo de edad para poder hacer estimaciones³⁹.

3.3 Recogida de datos

Se utilizaron para la recogida los cuestionarios ISAAC para cada grupo de edad traducidos al castellano previamente validados¹²³.

En el grupo de 6-7 años se distribuyeron los cuestionarios a todos los niños del centro con esa edad para que fuesen entregados a sus padres y se explicó el proyecto a los profesores. Se motivó a los docentes a buscar la mayor colaboración de los niños para maximizar la participación. Los padres cumplimentaron los formularios en el domicilio y los niños los entregaron en el colegio. Las encuestas respondidas se recogieron a los 7 días de su distribución. Este proceso se repitió al menos 3 veces en cada colegio. Junto

con el cuestionario se envió al domicilio una carta de información y autorización para padres, considerando que la devolución del cuestionario cumplimentado suponía su aceptación para colaborar.

En el grupo de niños de 13-14 años eran ellos mismos quienes cumplimentaban los cuestionarios. Previamente a la distribución de los mismos se solicitó autorización escrita a los padres; se descartó la participación de aquellos adolescentes cuyos padres no concedieron su permiso, así como de los escolares que rechazaron participar. Se organizaron varias sesiones para distribuir los formularios y para su cumplimentación. Siguiendo el protocolo ISAAC, si había alumnos ausentes el día de la sesión se repetía en otras ocasiones, porque la ausencia del niño podría relacionarse con las patologías del estudio, y su exclusión modificaría los datos de prevalencia.

La participación en todos los casos fue voluntaria y se garantizó el anonimato mediante la codificación de los cuestionarios; se estableció una secuencia de 10 dígitos compuesta por los códigos de área, centro, edad, curso, aula, niño y encuestador.

Tras la obtención de los pertinentes permisos, se contactó con los directores de cada centro escolar, inicialmente por correo y posteriormente vía telefónica, para concertar reuniones con el personal encargado en cada colegio para coordinar el trabajo de campo. En estas reuniones se coordinaron las acciones a realizar con las especificaciones propias de cada lugar. La recogida de datos de nuestro trabajo se realizó entre octubre de 2006 y febrero de 2007, debido a que la metodología del estudio ISAAC recomienda evitar los meses de mayor concentración de pólenes.

Una vez recogidos las encuestas, se introdujeron los datos a una base de soporte informático. Para minimizar errores se realizó una doble introducción de datos de forma manual.

3.4 Variables de estudio

3.4.1 Determinación de enfermedad: sintomatología de dermatitis atópica.

Para estudiar la prevalencia de síntomas de dermatitis atópica y su gravedad se recogieron datos sobre esta sintomatología empleando los cuestionarios que podemos ver en las figuras 3 y 4.

Con la primera pregunta se establece una selección de niños que han presentado síntomas de dermatitis atópica con gran sensibilidad (91%), aunque menor especificidad (48%). En la segunda pregunta se incorpora la necesidad de que la dermatitis haya aparecido recientemente, lo que disminuye sesgos de memoria y aumenta la especificidad. La tercera cuestión incluye la localización típica de esta patología, lo que incrementa la especificidad hasta el 81%³⁹; ésta última se considera la más fiable para determinar la existencia de dermatitis atópica. La pregunta número 4 hace referencia al momento de inicio del cuadro de dermatitis, y no se incluyó en el cuestionario de niños de 13-14 años ya que al ser ellos los que respondían no procedía.

La cuestión número 5 implica la posibilidad de cronicidad del cuadro cutáneo o su desaparición, mientras que la número 6 aporta información

sobre gravedad al analizar con qué frecuencia se ha despertado el escolar por culpa de la sintomatología de dermatitis.

La última pregunta se refiere al diagnóstico de dermatitis atópica realizado por un médico.



1 ¿Ha tenido su hijo alguna vez manchas rojas en la piel que pican, y que aparecen y desaparecen, por lo menos durante seis meses?

Si ☐

No ☐

SI HA CONTESTADO "NO", POR FAVOR SALTE A LA PREGUNTA 7

2 ¿Ha tenido su hijo alguna vez estas manchas rojas que pican, en los últimos doce meses?

Si ☐

No ☐

SI HA CONTESTADO "NO", POR FAVOR SALTE A LA PREGUNTA 7

3 Estas manchas rojas que pican, ¿le han salido a su hijo alguna vez en alguno de estos lugares?

pliegues de los codos, detrás de las rodillas,
empeine del pie, bajo las nalgas,
alrededor del cuello, ojos u orejas?

Si ☐

No ☐

4 ¿A qué edad le salieron a su hijo, por vez primera, esas manchas rojas que pican?

Antes de los 2 años ☐

De 2 a 4 años ☐

5 años o más ☐

5 ¿Alguna vez estas manchas han desaparecido completamente, en los últimos doce meses?

Si ☐

No ☐

6 ¿Cuántas veces ha tenido su hijo que levantarse por la noche porque esas manchas rojas le picaban, en los últimos doce meses?

Nunca en los últimos 12 meses ☐

Menos de una noche por semana ☐

Una o más noches por semana ☐

7 ¿Ha tenido su hijo alguna vez eczema o dermatitis atópica?

Si ☐

No ☐

Figura 3. Cuestionario central sobre sintomatología de dermatitis atópica para el grupo de 6-7 años.

1 ¿Has tenido alguna vez manchas rojas en la piel que pican, y que aparecen y desaparecen, por lo menos durante seis meses?

Si ☐

No ☐

SI HAS CONTESTADO "NO", POR FAVOR PASA A LA PREGUNTA 6

2 ¿Has tenido alguna vez estas manchas rojas que pican, en los últimos doce meses?

Si ☐

No ☐

SI HAS CONTESTADO "NO", POR FAVOR PASA LA PREGUNTA 6

3 Estas manchas rojas que pican, ¿te han salido alguna vez en alguno de estos lugares:

pliegues de los codos, detrás de las rodillas,
empeine del pie, bajo las nalgas,
alrededor del cuello, ojos u orejas?

Si ☐

No ☐

4 ¿Alguna vez estas manchas han desaparecido completamente, en los últimos doce meses?

Si ☐

No ☐

5 ¿Cuántas veces has tenido que levantarte por la noche porque esas manchas rojas te picaban, en los últimos doce meses?

Nunca en los últimos 12 meses ☐

Menos de una noche por semana ☐

Una o más noches por semana ☐

6 ¿Has tenido alguna vez eczema o dermatitis atópica?

Si ☐

No ☐

Figura 4. Cuestionario central sobre sintomatología de dermatitis atópica para el grupo de 13-14 años.

3.4.2 Determinación de exposición

Las preguntas que determinan la exposición a factores asociados se pueden reunir en los siguientes apartados: entorno familiar, consumo de fármacos, datos biométricos, exposición ambiental y dieta. La mayoría de cuestiones sobre exposición eran de respuesta cerrada opcional. También se recogieron datos sobre sexo, edad, peso o talla. Siguiendo la metodología ISAAC se incluyeron preguntas sobre otras características demográficas como son lugar de nacimiento, vivienda rural o urbana, ejercicio físico, consumo de televisión o número de hermanos.

En nuestro trabajo se han estudiado las siguientes variables de exposición: antecedentes familiares de atopia (dermatitis, asma y rinitis), nivel de estudios de la madre, consumo de paracetamol, sexo, IMC, contacto con animales de compañía, exposición a tráfico pesado, lactancia materna y dieta.

3.4.2.1 Entorno familiar

Para estudiar los antecedentes familiares de atopia se emplearon preguntas cerradas sobre la presencia de dermatitis (alergia en la piel), asma y rinitis (alergia nasal) tanto en el padre como en la madre.

Se recogió información sobre el hábito tabáquico en los padres, preguntando si fumaba uno, ambos o ninguno.

Se interrogó sobre el nivel de estudios de la madre (sin estudios o primarios, secundarios y universitarios) como referencia de nivel socioeconómico familiar.

3.4.2.2 Consumo de fármacos

Se interrogó mediante preguntas cerradas sobre el consumo de paracetamol tanto en el último año como en el primer año de vida. En el grupo de 13-14 años solo se preguntó sobre el consumo reciente (últimos 12 meses).

3.4.2.3 Datos biométricos

Se recogieron datos sobre sexo, peso, altura y se calculó el índice de masa corporal a partir de éstos dos últimos. Con respecto al índice de masa corporal se codificó en tres grupos: normopeso, sobrepeso y obesidad; para definir estos grupos se tuvieron en cuenta las tablas existentes para cada sexo y edad, ya que los puntos de corte entre 2 y 20 años varían¹²⁴.

3.4.2.4 Exposición ambiental y dieta

Se estudió la presencia en el domicilio del alumno de gato y/o perro, tanto en el primer año de vida como en el último año con preguntas cerradas.

Se preguntó si el escolar recibió lactancia materna los primeros meses (solo en el grupo de 6-7 años).

Mediante una pregunta cerrada se recogió información sobre el paso de tráfico pesado (camiones) cerca de la vivienda del niño, para valorar la exposición a contaminación ambiental.

Se incluyeron 16 preguntas con las que se recopilaban datos sobre la dieta de los escolares en ambos grupos, concretamente sobre el consumo de: carne, pescado y marisco, fruta, verduras, legumbres, cereales, pasta, arroz, mantequilla, margarina, frutos secos, patatas, leche, huevos, comida rápida/hamburguesas y yogur (Figura 5). Las posibles respuestas incluían las opciones “nunca u ocasionalmente”, “una o dos veces por semana” y “tres o más veces por semana”. Los alimentos se dividieron en grupos según la pirámide nutricional. Con esos datos se calculó una escala de puntuación, denominada “score de dieta mediterránea” siguiendo la metodología de García-Marcos y cols.¹²⁵; fruta, pescado, cereales, legumbres, verdura, pasta, arroz y patatas se consideraron alimentos “pro mediterráneos”, mientras que la carne, leche y comida rápida se consideraron “anti-mediterráneos”. Según la frecuencia de consumo se valoró con puntuaciones de 0,1 y 2: en el primer grupo a mayor frecuencia mayor puntuación y en el segundo a mayor frecuencia menos puntos. El score calculado tenía un rango de 0 a 22, siendo más elevado a mayor adherencia a la dieta mediterránea.

Alimentos de la dieta	Nunca u ocasional- mente	Una o dos veces por semana	Tres o más veces por semana
Carne (ternera, cordero, pollo, cerdo, conejo...)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pescado y marisco	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fruta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Verduras	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Legumbres (guisantes, garbanzos, lentejas, alubias)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cereales (incluyendo pan)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pasta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Arroz	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mantequilla	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Margarina	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Frutos secos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Patatas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Leche	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Huevos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Comida rápida/hamburguesas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Yogur	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Figura 5. Cuestionario sobre dieta y alimentos incluidos.

3.5 Tratamiento de datos y análisis estadístico

Se introdujeron los datos recogidos en una base de datos Microsoft Excel 14-0 del paquete estadístico Microsoft Office 2010, empleando para nuestro estudio los referidos a dermatitis atópica. Siguiendo las recomendaciones

del estudio ISAAC se realizó una doble introducción de datos para minimizar errores.

Para el manejo de datos y el estudio estadístico se empleó el software SPSS 16.0.

Se estudiaron independientemente los dos grupos de edad. Siguiendo la metodología ISAAC, en el cálculo de prevalencias de dermatitis (variables dependientes) se empleó como denominador el total de cuestionarios, incluyendo en él las pérdidas. En cuanto al resto, los datos perdidos fueron excluidos del estudio.

Para el estudio analítico se realizó un análisis estadístico con Chi-cuadrado en la búsqueda de asociaciones entre variables, considerando estadísticamente significativas aquellos casos en los que se obtenía $p < 0.05$.

3.6 Aspectos éticos

Para la recogida y tratamiento de datos se cumplió la normativa basada en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal, así como la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

Se garantizó el anonimato de pacientes y familiares, así como la disociación de datos, tanto en la recogida como en el registro.

CAPÍTULO 4

RESULTADOS





4 RESULTADOS

4.1 *Estudio descriptivo del grupo de edad 6-7 años*

Se recogieron cuestionarios de 1460 escolares de entre 6 y 7 años de edad.

4.1.1 **Síntomas de dermatitis atópica**

Los resultados de prevalencia de síntomas de dermatitis atópica en este grupo se han incluido en la tabla 1. El 11% de los niños habían tenido síntomas de dermatitis alguna vez mientras que el 8.7% presentaron dermatitis en los últimos 12 meses. La prevalencia de dermatitis típica es del 8.4 %.

Con respecto a los despertares nocturnos a causa de la dermatitis, se ha observado que el 97% no se despertaron nunca, el 2.5% menos de 1 noche por semana y el 0.5% una o más noches por semana.

En cuanto al diagnóstico de dermatitis atópica, el 28.7% habían sido diagnosticados en algún momento por un médico.

Variables		Frecuencia	Porcentaje
Dermatitis alguna vez	Sí	160	11,0
	No	1300	89,0
Dermatitis reciente	Sí	127	8,7
	No	1333	91,3
Dermatitis típica	Sí	122	8,4
	No	1338	91,6
Despertar por dermatitis	Nunca	1416	97,0
	Menos 1 noche semanal	37	2,5
	1 ó más noches semanales	7	0,5
Diagnóstico de dermatitis	Sí	419	28,7
	No	1041	71,3

Tabla 1. Frecuencia de síntomas de dermatitis atópica

4.1.2 Entorno familiar

Con respecto a los antecedentes familiares de atopia, se encontró que el 4.5% de los padres y el 8.8% de las madres presentaban dermatitis (alergia en piel). El 5.5% de los padres y el 6.5% de las madres tenían asma. El 8.5% de padres y el 11.8% de madres referían rinoconjuntivitis.

Con respecto al consumo de tabaco en los padres del alumno, se observó que en el 53.7% de los casos no fumaba ninguno de los padres, en el 18.5% fumaba el padre, en el 12.4% fumaba la madre y en el 15.3% fumaban ambos progenitores.

Los resultados del cuestionario sobre nivel estudios de la madre fueron: el 28% sin estudios o con estudios primarios, el 32.3% con estudios secundarios y el 39.7% con estudios universitarios.

4.1.3 Consumo de fármacos

Con respecto al consumo de paracetamol, el 90.2% habían tomado paracetamol en el último año (82.3% al menos una vez, 7.9% al menos una vez al mes).

En el primer año de vida, el 49.4% habían tomado paracetamol.

4.1.4 Datos biométricos

El 49% de los cuestionarios respondidos eran niñas y el 51% niños.

Con respecto al índice de masa corporal (IMC), el 71.7% de los escolares presentaba un índice normal, el 20.2% sobrepeso y el 8.1% obesidad.

4.1.5 Exposición ambiental y dieta.

Se obtuvieron datos sobre la presencia de gato en el domicilio del niño, encontrándose que el 5.8% habían tenido gato en los últimos 12 meses. En cuanto al primer año de vida se observó que en el 5.4% de los casos existía gato en la casa.

En cuanto al contacto con perros, el 11.9% habían tenido perro en los últimos 12 meses y el 9.1% en el primer año de vida.

En lo referido al paso de camiones por la calle donde vive el niño, se obtuvo que nunca pasan en el 16.1%, raras veces en el 48%, frecuentemente durante el día en el 31.8% y casi todo el día y la noche en el 4.1% de casos.

Los datos recogidos de alimentación con lactancia materna indicaron que el 61.9% de los alumnos habían sido alimentados con de esta forma.

Con respecto a la dieta, se encontró un score de dieta mediterránea con un rango que iba de 6 a 20, con una media de 13.38. Dividido en cuartiles, el 29.9% de los casos estaban en el primer cuartil, el 20.7% en el segundo, el 22.1% en el tercero y el 27.3% en el último.

4.2 Estudio descriptivo del grupo de edad 13-14 años

Se obtuvieron datos de 1445 niños en el grupo de edad de entre 13 y 14 años en los colegios asignados.

4.2.1 Síntomas de dermatitis atópica

En la sintomatología de dermatitis atópica se obtuvieron los siguientes resultados (tabla 2): la prevalencia de dermatitis alguna vez fue del 10.9%, el 7.5% presentaron dermatitis en los últimos 12 meses, mientras que la prevalencia de dermatitis típica fue del 5.9%.

En lo que respecta a los datos de gravedad, el 98% no se despertaron nunca debido a la dermatitis, el 1.5% se despertaron menos de 1 noche por semana y el 0.5% una o más noches por semana.

El 14% presentaban diagnóstico de dermatitis atópica por un médico en algún momento. Se han recogido todos los datos en la tabla 2.

Variables		Frecuencia	Porcentaje
Dermatitis alguna vez	Sí	157	10,9
	No	1288	89,1
Dermatitis reciente	Sí	109	7,5
	No	1336	92,5
Dermatitis típica	Sí	85	5,9
	No	1360	94,1
Despertar por dermatitis	Nunca	1416	98,0
	Menos 1 noche semanal	22	1,5
	1 ó más noches semanales	7	0,5
Diagnóstico de dermatitis	Sí	203	14,0
	No	1242	86,0

Tabla 2. Frecuencia de síntomas de dermatitis atópica (13-14 años)

4.2.2 Entorno familiar

En el resultado de padre o madre con alergia en la piel, se encontró que el 2.8% de los padres y el 4.8% de las madres presentaban alergia en piel.

El 2.8% de los padres y el 4.8% de las madres tenían asma. El 2.9% de padres y el 5.3% de madres referían rinoconjuntivitis.

Con respecto al consumo de tabaco en los padres del alumno, se observó que en el 54.9% de los casos no fumaba ninguno de los padres, en el 17.2% fumaba el padre, en el 12.2% fumaba la madre y en el 15.7% fumaban ambos progenitores.

Los resultados del cuestionario sobre nivel de estudios de la madre fueron: 24.9% sin estudios o con estudios primarios, el 33.2% con estudios secundarios y el 41.9% con estudios universitarios.

4.2.3 Consumo de fármacos

Con respecto al consumo de paracetamol, el 77.4% habían tomado paracetamol en el último año (56.6% al menos una vez, 20.8% al menos una vez al mes).

4.2.4 Datos biométricos

El 48.7% eran varones, frente al 51.3% que eran mujeres.

En el cálculo del índice de masa corporal se encontró que el 82% presentaban un peso normal para su edad, 16% sobrepeso y el 2% obesidad.

4.2.5 Exposición ambiental y dieta

Con respecto a los datos sobre la presencia de gato en el domicilio del niño, se encontró que el 14.9% tenían gato en los últimos 12 meses. El 9.8% de los alumnos referían haber tenido gato en casa en el primer año de vida.

En cuanto al contacto con perros, el 26.9% habían tenido perro en los últimos 12 meses y el 18.1% en el primer año de vida.

En lo referido al paso de camiones por la calle donde vive el niño, se obtuvo que nunca pasan en el 14.2%, raras veces en el 47.5%, frecuentemente durante el día en el 31.3% y casi todo el día y la noche en el 7% de casos.

Con respecto a la dieta, se encontró un score de dieta mediterránea con una media de 12.17, en un rango de 4 a 18. Empleando una distribución en cuartiles, el 35.7% se situaban en el primer cuartil, el 17.8% en el segundo, el 33.8% en el tercero y el 12.7% en el cuarto.

4.3 Estudio analítico del grupo de edad de 6-7 años

Para el estudio analítico tomamos como variables dependientes a estudiar las referidas a síntomas de dermatitis atópica: dermatitis alguna vez, dermatitis reciente (últimos 12 meses), dermatitis típica, gravedad de dermatitis y diagnóstico de dermatitis.

Como variables independientes se incluyeron las variables referidas al entorno familiar (antecedentes de dermatitis, asma y rinitis, hábito tabáquico de los padres, nivel de estudios materno), consumo de paracetamol, datos biométricos (sexo e IMC), y variables referidas a la exposición ambiental y dieta (contacto con gatos y perro, paso de camiones en el domicilio, lactancia materna, adherencia a la dieta mediterránea).

4.3.1 Síntomas de dermatitis atópica y entorno familiar

Con respecto a los antecedentes familiares de dermatitis, se observó relación con significación estadística entre los síntomas de dermatitis atópica (dermatitis alguna vez, reciente y típica) y padre con dermatitis (tabla 3). Esta misma asociación se encontró con madre con dermatitis (tabla 4). Los despertares nocturnos por dermatitis como dato de gravedad y la existencia de un diagnóstico de dermatitis atópica también se relacionó de forma estadísticamente significativa con la existencia de padre con dermatitis (tabla 3).

Variables		Padre con alergia en piel (n, %)		Significación estadística
		Sí	No	
Dermatitis alguna vez	Sí	15 9,4%	145 90,6%	**
	No	50 3,8%	1250 96,2%	
Dermatitis reciente	Sí	13 10,2%	114 89,8%	**
	No	52 3,9%	1281 96,1%	
Dermatitis típica	Sí	14 11,5%	108 88,5%	***
	No	51 3,8%	1287 96,2%	
Despertar por dermatitis	Nunca	58 4,1%	1358 95,9%	***
	Menos 1 noche semanal	5 13,5%	32 86,5%	
	1 ó más noches semanales	2 28,6%	5 71,4%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	33 7,9%	386 92,1%	***
	No	32 3,1%	1009 96,9%	

Tabla 3. Síntomas de dermatitis atópica y padre con alergia en la piel (niños

6-7 años)

* : $p < 0.05$ (entre 0.05-0.01)

** : $p < 0.05$ (entre 0.01-0.001)

*** : $p < 0.05$ (< 0.001)

Variables		Madre con alergia en piel (n, %)		Significación estadística
		Sí	No	
Dermatitis alguna vez	Sí	26 16,2%	134 83,8%	***
	No	102 7,8%	1198 92,2%	
Dermatitis reciente	Sí	21 16,5%	106 83,5%	**
	No	107 8,0%	1226 92,0%	
Dermatitis típica	Sí	20 16,4%	102 83,6%	**
	No	108 8,1%	1230 91,9%	
Despertar por dermatitis	Nunca	120 8,5%	1296 91,5%	No
	Menos 1 noche semanal	7 18,9%	30 81,1%	
	1 ó más noches semanales	1 14,3%	6 85,7%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	58 13,8%	361 86,2%	***
	No	70 6,7%	971 93,3%	

Tabla 4. Síntomas de dermatitis atópica y madre con alergia en la piel.

* : $p < 0.05$ (entre 0.05-0.01)

** : $p < 0.05$ (entre 0.01-0.001)

*** : $p < 0.05$ (< 0.001)

Los antecedentes familiares de asma se relacionaron de forma estadísticamente significativa entre madre con asma y la presencia de dermatitis alguna vez (tablas 5 y 6).

Variables		Padre con asma (n, %)		Significación estadística
		Sí	No	
Dermatitis alguna vez	Sí	7 6,9%	94 93,1%	No
	No	49 5,4%	866 94,6%	
Dermatitis reciente	Sí	6 7,3%	76 92,7%	No
	No	50 5,4%	884 94,6%	
Dermatitis típica	Sí	6 7,6%	73 92,4%	No
	No	50 5,3%	887 94,7%	
Despertar por dermatitis	Nunca	54 5,5%	933 94,5%	No
	Menos 1 noche semanal	1 4,3%	22 95,7%	
	1 ó más noches semanales	1 16,7%	5 83,3%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	17 6,3%	251 93,7%	No
	No	39 5,2%	709 94,8%	

Tabla 5. Síntomas de dermatitis atópica y padre con asma.

Variables		Madre con asma (n, %)		Significación estadística
		Sí	No	
Dermatitis alguna vez	Sí	12 11,3%	94 88,7%	*
	No	55 6,0%	866 94,0%	
Dermatitis reciente	Sí	9 10,6%	76 89,4%	No
	No	58 6,2%	884 93,8%	
Dermatitis típica	Sí	9 11,0%	73 89,0%	No
	No	58 6,1%	887 93,9%	
Despertar por dermatitis	Nunca	63 6,3%	933 93,7%	No
	Menos 1 noche semanal	4 15,4%	22 84,6%	
	1 ó más noches semanales	0 0%	5 100,0%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	24 8,7%	251 91,3%	No
	No	43 5,7%	709 94,3%	

Tabla 6. Síntomas de dermatitis atópica y madre con asma.

* : $p < 0.05$ (entre 0.05-0.01)

** : $p < 0.05$ (entre 0.01-0.001)

** : $p < 0.05$ (< 0.001)

Padre con alergia nasal se asoció a dermatitis alguna vez y también al diagnóstico de dermatitis, pero no al resto de variables (tabla 7). Estudiando la influencia de madre con rinoconjuntivitis se encontró significación estadística en la asociación de madre con alergia nasal y todos los grupos de síntomas de dermatitis atópica, incluyendo el de despertares nocturnos (tabla 8).

Variables		Padre con alergia nasal (n, %)		Significación estadística
		Sí	No	
Dermatitis alguna vez	Sí	21 13,1%	139 86,9%	*
	No	103 7,9%	1197 92,1%	
Dermatitis reciente	Sí	14 11,0%	113 89,0%	No
	No	110 8,3%	1223 91,7%	
Dermatitis típica	Sí	13 10,7%	109 89,3%	No
	No	111 8,3%	1227 91,7%	
Despertar por dermatitis	Nunca	118 8,3%	1298 91,7%	No
	Menos 1 noche semanal	6 16,2%	31 83,8%	
	1 ó más noches semanales	0 0%	7 100,0%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	46 11,0%	373 89,0%	*
	No	78 7,5%	963 92,5%	

Tabla 7. Síntomas de dermatitis atópica y padre con alergia nasal.

* : $p < 0.05$ (entre 0.05-0.01)

** : $p < 0.05$ (entre 0.01-0.001)

** : $p < 0.05$ (< 0.001)

Variables		Madre con alergia nasal (n, %)		Significación estadística
		Sí	No	
Dermatitis alguna vez	Sí	32 20,0%	128 80,0%	**
	No	140 10,8%	1160 89,2%	
Dermatitis reciente	Sí	23 18,1%	104 81,9%	*
	No	149 11,2%	1184 88,8%	
Dermatitis típica	Sí	25 20,5%	97 79,5%	**
	No	147 11,0%	1191 89,0%	
Despertar por dermatitis	Nunca	161 11,4%	1255 88,6%	*
	Menos 1 noche semanal	9 24,3%	28 75,7%	
	1 ó más noches semanales	2 28,6%	5 71,4%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	72 17,2%	347 82,8%	***
	No	100 9,6%	941 90,4%	

Tabla 8. Síntomas de dermatitis atópica y madre con alergia nasal.

* : $p < 0.05$ (entre 0.05-0.01)

** : $p < 0.05$ (entre 0.01-0.001)

*** : $p < 0.05$ (< 0.001)

En lo que respecta al consumo de tabaco por parte de los padres, se relacionó de forma estadísticamente significativa la presencia de dermatitis típica y madre fumadora así como el diagnóstico de dermatitis atópica y padre fumador. No se observó relación con la gravedad. No se encontró relación entre los síntomas de dermatitis atópica y el hecho de que fumasen ambos padres a la vez (tablas 9-11).



Variables		Padre fumador		Significación estadística
		Sí (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Sí	52 34,2%	100 65,8%	No
	No	422 33,6%	833 66,4%	
Dermatitis reciente	Sí	44 36,1%	78 63,9%	No
	No	430 33,5%	855 66,5%	
Dermatitis típica	Sí	43 36,8%	74 63,2%	No
	No	431 33,4%	859 66,6%	
Despertar por dermatitis	Nunca	456 33,5%	907 66,5%	No
	Menos 1 noche semanal	13 35,1%	24 64,9%	
	1ó más noches semanales	5 71,4%	2 28,6%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	154 37,8%	253 62,2%	*
	No	320 32,0%	680 68,0%	

Tabla 9. Síntomas de dermatitis atópica y padre fumador.

* : $p < 0.05$ (entre 0.05-0.01)

** : $p < 0.05$ (entre 0.01-0.001)

** : $p < 0.05$ (< 0.001)

Variables		Madre fumadora		Significación estadística
		Sí (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Sí	48 30,8%	108 69,2%	No
	No	348 27,2%	930 72,8%	
Dermatitis reciente	Sí	36 29,0%	88 71,0%	No
	No	360 27,5%	950 72,5%	
Dermatitis típica	Sí	42 35,6%	76 64,4%	*
	No	354 26,9%	962 73,1%	
Despertar por dermatitis	Nunca	385 27,7%	1005 72,3%	No
	Menos 1 noche semanal	9 24,3%	28 75,7%	
	1ó más noches semanales	2 28,6%	5 71,4%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	121 29,3%	292 70,7%	No
	No	275 26,9%	746 73,1%	

Tabla 10. Síntomas de dermatitis atópica y madre fumadora.

* : $p < 0.05$ (entre 0.05-0.01)

** : $p < 0.05$ (entre 0.01-0.001)

** : $p < 0.05$ (< 0.001)

Variables		Padres fumadores (n, %)				Significación estadística
		No	Padre fumador	Madre fumadora	Ambos fumadores	
Dermatitis alguna vez	Sí	76 50,3%	28 18,5%	23 15,2%	24 15,9%	No
	No	671 54,1%	230 18,5%	150 12,1%	189 15,2%	
Dermatitis reciente	Sí	63 52,1%	24 19,8%	14 11,6%	20 16,5%	No
	No	684 53,9%	234 18,4%	159 12,5%	193 15,2%	
Dermatitis típica	Sí	52 44,8%	24 20,7%	21 18,1%	19 16,4%	No
	No	695 54,5%	234 18,4%	152 11,9%	194 15,2%	
Despertar por dermatitis	Nunca	725 53,8%	247 18,3%	169 12,5%	206 15,3%	No
	Menos 1 noche semanal	20 54,1%	8 21,6%	4 10,8%	5 13,5%	
	1ó más noches semanales	2 28,6%	3 42,9%	0 0%	2 28,6%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	204 50,5%	84 20,8%	47 11,6%	69 17,1%	No
	No	543 55,0%	174 17,6%	126 12,8%	144 14,6%	

Tabla 11. Síntomas de dermatitis atópica y padres fumadores.

* : $p < 0.05$ (entre 0.05-0.01)

** : $p < 0.05$ (entre 0.01-0.001)

** : $p < 0.05$ (< 0.001)

En cuanto al nivel educativo materno, se encontró relación con significación estadística entre estudios superiores y diagnóstico de dermatitis; la asociación de dermatitis alguna vez y estudios superiores obtuvo una $p=0.05$ (tabla 12).

Variables		Nivel de educación madre (n,%)			Significación estadística
		Sin estudios / Primarios	Estudios secundarios	Estudios universitarios	
Dermatitis alguna vez	Sí	33 21,0%	62 39,5%	62 39,5%	$p = 0.05$
	No	366 28,9%	398 31,4%	503 39,7%	
Dermatitis reciente	Sí	31 25,0%	47 37,9%	46 37,1%	No
	No	368 28,3%	413 31,8%	519 39,9%	
Dermatitis típica	Sí	29 24,4%	48 40,3%	42 35,3%	No
	No	370 28,4%	412 31,6%	523 40,1%	
Despertar por dermatitis	Nunca	387 28,0%	444 32,2%	550 39,8%	No
	Menos 1 noche semanal	10 27,8%	12 33,3%	14 38,9%	
	1ó más noches semanales	2 28,6%	4 57,1%	1 14,3%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	88	150	174	**
	No	311	310	391	

Tabla 12. Síntomas de dermatitis atópica y nivel de educación de la madre.

* : $p < 0.05$ (entre 0.05-0.01)

** : $p < 0.05$ (entre 0.01-0.001)

** : $p < 0.05$ (< 0.001)

4.3.2 Síntomas de dermatitis atópica y fármacos:

Se ha visto que los alumnos con dermatitis alguna vez presentan una frecuencia mayor de consumo de paracetamol en el primer año de vida (con significación estadística). Esto también se ha visto en los grupos de dermatitis reciente y dermatitis típica. Los despertares nocturnos por dermatitis también presentan asociación a este fármaco, aunque no se ha asociado el diagnóstico de dermatitis (tabla 13). No se ha encontrado asociación entre los síntomas de dermatitis atópica y el consumo reciente de paracetamol (tabla 14).

Variables		Consumo de paracetamol en primer año de vida (n, %)		Significación estadística
		Sí	No	
Dermatitis alguna vez	Sí	92 59,7%	62 40,3%	**
	No	606 48,1%	653 51,9%	
Dermatitis reciente	Sí	75 61,5%	47 38,5%	**
	No	623 48,3%	668 51,7%	
Dermatitis típica	Sí	73 62,9%	43 37,1%	**
	No	625 48,2%	672 51,8%	
Despertar por dermatitis	Nunca	670 48,8%	702 51,2%	*
	Menos 1 noche semanal	24 68,6%	11 31,4%	
	1ó más noches semanales	4 66,7%	2 33,3%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	204	203	No
	No	494	512	

Tabla 13. Síntomas de dermatitis atópica y consumo de paracetamol en el primer año de vida.

* : $p < 0.05$ (entre 0.05-0.01)

** : $p < 0.05$ (entre 0.01-0.001)

** : $p < 0.05$ (< 0.001)

Variables		Consumo de paracetamol en el último año (n, %)			Significación estadística
		Nunca	Al menos una vez al año	Al menos una vez al mes	
Dermatitis alguna vez	Sí	16 10,9%	118 80,3%	13 8,8%	No
	No	116 9,6%	994 82,6%	94 7,8%	
Dermatitis reciente	Sí	11 9,2%	97 81,5%	11 9,2%	No
	No	121 9,8%	1015 82,4%	96 7,8%	
Dermatitis típica	Sí	11 9,7%	92 81,4%	10 8,8%	No
	No	121 9,8%	1020 82,4%	97 7,8%	
Despertar por dermatitis	Nunca	132 10,1%	1075 82,0%	104 7,9%	No
	Menos 1 noche semanal	0 0%	32 94,1%	2 5,9%	
	1ó más noches semanales	0 0%	5 83,3%	1 16,7%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	38 9,6%	318 80,5%	39 9,9%	No
	No	94 9,8%	794 83,1%	68 7,1%	

Tabla 14. Síntomas de dermatitis atópica y consumo de paracetamol en los últimos 12 meses.

* : $p < 0.05$ (entre 0.05-0.01)

** : $p < 0.05$ (entre 0.01-0.001)

** : $p < 0.05$ (< 0.001)

4.3.3 Síntomas de dermatitis atópica y variables biométricas

No se encontró relación entre síntomas de dermatitis atópica y el sexo masculino o femenino; tampoco la gravedad de la dermatitis se correlacionó con ellos (tabla 15).

No se ha observado relación de los síntomas de dermatitis atópica con el IMC de los niños (tabla 16).

Variables		Sexo (n,%)		Significación estadística
		Niño	Niña	
Dermatitis alguna vez	Sí	74 46,8%	84 53,2%	No
	No	658 51,6%	618 48,4%	
Dermatitis reciente	Sí	57 45,2%	69 54,8%	No
	No	675 51,6%	633 48,4%	
Dermatitis típica	Sí	57 47,1%	64 52,9%	No
	No	675 51,4%	638 48,6%	
Despertar por dermatitis	Nunca	711 51,2%	679 48,8%	No
	Menos 1 noche semanal	19 51,4%	18 48,6%	
	1 ó más noches semanales	2 28,6%	5 71,4%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	206 49,4%	211 50,6%	No
	No	526 51,7%	491 48,3%	

Tabla 15. Síntomas de dermatitis atópica y sexo.

Variables		IMC			Significación estadística
		Normopeso	Sobrepeso	Obesidad	
Dermatitis alguna vez	Sí	96 69,6%	29 21,0%	13 9,4%	No
	No	716 72,0%	200 20,1%	79 7,9%	
Dermatitis reciente	Sí	68 64,2%	25 23,6%	13 12,3%	No
	No	744 72,4%	204 19,9%	79 7,7%	
Dermatitis típica	Sí	69 67,6%	22 21,6%	11 10,8%	No
	No	743 72,1%	207 20,1%	81 7,9%	
Despertar por dermatitis	Nunca	789 72,1%	221 20,2%	85 7,8%	No
	Menos 1 noche semanal	21 65,6%	6 18,8%	5 15,6%	
	1ó más noches semanales	2 33,3%	2 33,3%	2 33,3%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	243 70,6%	80 23,3%	21 6,1%	No
	No	569 72,1%	149 18,9%	71 9,0%	

Tabla 16. Síntomas de dermatitis atópica e IMC.

4.3.4 Síntomas de dermatitis atópica y variables ambientales

No se observaron relaciones estadísticamente significativas entre la sintomatología de dermatitis atópica (alguna vez, reciente, típica, gravedad o diagnóstico de dermatitis atópica) y la presencia de gato o perro en el domicilio del niño, ni en el primer año de vida ni en los últimos 12 meses. Se encontraron valores próximos a significación estadística ($p=0.05$) en la relación de diagnóstico de dermatitis y gato en casa el primer año de vida (tablas 17-20).

Variables		Gato en casa el primer año		Significación estadística
		Sí (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Sí	12 7,6%	145 92,4%	No
	No	118 9,2%	1160 90,8%	
Dermatitis reciente	Sí	7 5,6%	118 94,4%	No
	No	71 5,4%	1243 94,6%	
Dermatitis típica	Sí	9 7,5%	111 92,5%	No
	No	69 5,2%	1250 94,8%	
Despertar por dermatitis	Nunca	75 5,4%	1321 94,6%	No
	Menos 1 noche semanal	3 8,3%	33 91,7%	
	1ó más noches semanales	0 0%	7 100,0%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	30 7,2%	385 92,8%	$p= 0.05$
	No	48 4,7%	976 95,3%	

Tabla 17. Síntomas de dermatitis y gato en domicilio el primer año de vida.

Variables		Perro en casa el primer año		Significación estadística
		Sí (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Sí	12 7,6%	145 92,4%	No
	No	118 9,2%	1160 90,8%	
Dermatitis reciente	Sí	12 9,6%	113 90,4%	No
	No	118 9,0%	1192 91,0%	
Dermatitis típica	Sí	11 9,3%	107 90,7%	No
	No	119 9,0%	1198 91,0%	
Despertar por dermatitis	Nunca	127 9,1%	1265 90,9%	No
	Menos 1 noche semanal	3 8,3%	33 91,7%	
	1ó más noches semanales	0 0%	7 100,0%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	36 8,8%	374 91,2%	No
	No	94 9,2%	931 90,8%	

Tabla 18. Síntomas de dermatitis atópica y perro en el domicilio el primer año de vida.

Variables		Gato en casa el último año		Significación estadística
		Sí (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Sí	10 6,6%	141 93,4%	No
	No	72 5,7%	1188 94,3%	
Dermatitis reciente	Sí	11 9,0%	111 91,0%	No
	No	71 5,5%	1218 94,5%	
Dermatitis típica	Sí	10 8,7%	105 91,3%	No
	No	72 5,6%	1224 94,4%	
Despertar por dermatitis	Nunca	77 5,6%	1291 94,4%	No
	Menos 1 noche semanal	4 11,1%	32 88,9%	
	1ó más noches semanales	1 14,3%	6 85,7%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	18 4,3%	396 95,7%	No
	No	64 6,4%	933 93,6%	

Tabla 19. Síntomas de dermatitis atópica y gato en el domicilio en el último año.

Variables		Perro en casa el último año		Significación estadística
		Sí (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Sí	16 10,7%	134 89,3%	No
	No	150 12,0%	1100 88,0%	
Dermatitis reciente	Sí	18 15,0%	102 85,0%	No
	No	148 11,6%	1132 88,4%	
Dermatitis típica	Sí	17 14,8%	98 85,2%	No
	No	149 11,6%	1136 88,4%	
Despertar por dermatitis	Nunca	159 11,7%	1199 88,3%	No
	Menos 1 noche semanal	6 16,7%	30 83,3%	
	1ó más noches semanales	1 16,7%	5 83,3%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	44 10,9%	360 89,1%	No
	No	122 12,2%	874 87,8%	

Tabla 20. Síntomas de dermatitis atópica y perro en el domicilio el último año.

En lo que respecta a la contaminación se obtuvieron cifras cercanas a la significación en la asociación de dermatitis alguna vez y paso frecuente de camiones por la calle de la vivienda: ($p=0.05$), así como dermatitis reciente y paso de camiones ($p=0.05$) (tabla 21).

Variables		Paso de camiones (n, %)				Significación estadística
		Nunca	Raras veces	Frecuente durante el día	Día y noche	
Dermatitis alguna vez	Sí	20 12,8%	69 44,2%	55 35,3%	12 7,7%	$p=0.05$
	No	210 16,5%	618 48,5%	400 31,4%	47 3,7%	
Dermatitis reciente	Sí	17 13,8%	51 41,5%	45 36,6%	10 8,1%	$p=0.05$
	No	213 16,3%	636 48,6%	410 31,3%	49 3,7%	
Dermatitis típica	Sí	16 13,6%	51 43,2%	42 35,6%	9 7,6%	No
	No	214 16,3%	636 48,4%	413 31,5%	50 3,8%	
Despertar por dermatitis	Nunca	226 16,3%	670 48,2%	438 31,5%	55 4,0%	No
	Menos 1 noche semanal	4 11,1%	13 36,1%	15 41,7%	4 11,1%	
	1 ó más noches semanales	0 0%	4 66,7%	2 33,3%	0 0%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	69 16,7%	182 44,1%	144 34,9%	18 4,4%	No
	No	161 15,8%	505 49,6%	311 30,6%	41 4,0%	

Tabla 21. Síntomas de dermatitis y frecuencia de paso de camiones por la calle del domicilio.

No se encontró asociación de los síntomas de dermatitis y haber recibido lactancia materna (tabla 22).

En cuanto a la dieta, no observamos relación entre la presencia de dermatitis y la adherencia a la dieta mediterránea (tabla 23).

Variables		Lactancia materna		Significación estadística
		Sí (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Sí	99 63,5%	57 36,5%	No
	No	791 61,7%	491 38,3%	
Dermatitis reciente	Sí	76 61,3%	48 38,7%	No
	No	814 61,9%	500 38,1%	
Dermatitis típica	Sí	74 62,7%	44 37,3%	No
	No	816 61,8%	504 38,2%	
Despertar por dermatitis	Nunca	857 61,4%	538 38,6%	No
	Menos 1 noche semanal	27 75,0%	9 25,0%	
	1ó más noches semanales	6 85,7%	1 14,3%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	262 63,4%	151 36,6%	No
	No	628 61,3%	397 38,7%	

Tabla 22. Síntomas de dermatitis atópica y lactancia materna.

Variables		Score de dieta mediterránea (n,%)				Significación estadística
		1ºcuartil ≤12	2ºcuartil 12-13	3º cuartil 13-14	4º cuartil >14	
Dermatitis alguna vez	Sí	46 30,1%	28 18,3%	31 20,3%	48 31,4%	No
	No	351 29,8%	247 21,0%	263 22,4%	315 26,8%	
Dermatitis reciente	Sí	35	24	24	38	No
	No	362	251	270	325	
Dermatitis típica	Sí	37 30,8%	26 21,7%	20 16,7%	37 30,8%	No
	No	360 29,8%	249 20,6%	274 22,7%	326 27,0%	
Despertar por dermatitis	Nunca	385 29,9%	264 20,5%	286 22,2%	351 27,3%	No
	Menos 1 noche semanal	10 27,8%	9 25,0%	7 19,4%	10 27,8%	
	1ó más noches semanales	2 28,6%	2 28,6%	1 14,3%	2 28,6%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	125 31,6%	72 18,2%	93 23,5%	106 26,8%	No
	No	272 29,2%	203 21,8%	201 21,5%	257 27,5%	

Tabla 23. Síntomas de dermatitis atópica y score de dieta mediterránea.

4.4 Estudio analítico del grupo de edad 13-14 años

4.4.1 Síntomas de dermatitis atópica y entorno familiar

Se encontró asociación entre dermatitis reciente y diagnóstico de dermatitis con padre con alergia en la piel. También se asoció despertar por dermatitis con padre con alergia en la piel (tabla 24). La presencia de madre con dermatitis se asoció con significación estadística a dermatitis alguna vez, dermatitis reciente y dermatitis típica, así como a diagnóstico de dermatitis. No se objetivó esta relación con despertar por dermatitis (tabla 25).



Variables		Padre con alergia en piel (n, %)		Significación estadística
		Sí	No	
Dermatitis alguna vez	Sí	7 4,5%	150 95,5%	No
	No	34 2,6%	1254 97,4%	
Dermatitis reciente	Sí	8 7,3%	101 92,7%	**
	No	33 2,5%	1303 97,5%	
Dermatitis típica	Sí	5 5,9%	80 94,1%	No
	No	36 2,6%	1324 97,4%	
Despertar por dermatitis	Nunca	38 2,7%	1378 97,3%	*
	Menos 1 noche semanal	2 9,1%	20 90,9%	
	1 ó más noches semanales	1 14,3%	6 85,7%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	12 5,9%	191 94,1%	**
	No	29 2,3%	1213 97,7%	

Tabla 24. Síntomas de dermatitis atópica y padre con alergia en la piel.

* : $p < 0.05$ (entre 0.05-0.01)

** : $p < 0.05$ (entre 0.01-0.001)

** : $p < 0.05$ (< 0.001)

Variables		Madre con alergia en piel (n, %)		Significación estadística
		Sí	No	
Dermatitis alguna vez	Sí	15 9,6%	142 90,4%	**
	No	55 4,3%	1233 95,7%	
Dermatitis reciente	Sí	11 10,1%	98 89,9%	**
	No	59 4,4%	1277 95,6%	
Dermatitis típica	Sí	12 14,1%	73 85,9%	***
	No	58 4,3%	1302 95,7%	
Despertar por dermatitis	Nunca	66 4,7%	1350 95,3%	No
	Menos 1 noche semanal	4 18,2%	18 81,8%	
	1 ó más noches semanales	0 0%	7 100,0%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	17 8,4%	186 91,6%	*
	No	53 4,3%	1189 95,7%	

Tabla 25. Síntomas de dermatitis atópica y madre con alergia en la piel.

* : $p < 0.05$ (entre 0.05-0.01)

** : $p < 0.05$ (entre 0.01-0.001)

** : $p < 0.05$ (< 0.001)

En relación a la presencia de asma en los padres, no se encontró asociación entre los síntomas o diagnóstico de dermatitis y padre o madre con asma (tablas 26 y 27). Sí se ha observado relación entre rinoconjuntivitis en el padre y dermatitis alguna vez, dermatitis reciente, dermatitis típica y despertar por dermatitis (tabla 28). Por otra parte, la presencia de alergia nasal en la madre no se asoció a ninguna de las variables dependientes (tabla 29).

Variables		Padre con asma (n, %)		Significación estadística
		Sí	No	
Dermatitis alguna vez	Sí	6 3,8%	151 96,2%	No
	No	37 2,9%	1251 97,1%	
Dermatitis reciente	Sí	4 3,7%	105 96,3%	No
	No	39 2,9%	1297 97,1%	
Dermatitis típica	Sí	3 3,5%	82 96,5%	No
	No	40 2,9%	1320 97,1%	
Despertar por dermatitis	Nunca	42 3,0%	1374 97,0%	No
	Menos 1 noche semanal	1 4,5%	21 95,5%	
	1 ó más noches semanales	0 0%	7 100,0%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	8 3,9%	195 96,1%	No
	No	35 2,8%	1207 97,2%	

Tabla 26. Síntomas de dermatitis atópica y padre con asma.

Variables		Madre con asma (n, %)		Significación estadística
		Sí	No	
Dermatitis alguna vez	Sí	7 4,5%	150 95,5%	No
	No	62 4,8%	1226 95,2%	
Dermatitis reciente	Sí	7 6,4%	102 93,6%	No
	No	62 4,6%	1274 95,4%	
Dermatitis típica	Sí	4 4,7%	81 95,3%	No
	No	65 4,8%	1295 95,2%	
Despertar por dermatitis	Nunca	69 4,9%	1347 95,1%	No
	Menos 1 noche semanal	0 0%	22 100,0%	
	1 ó más noches semanales	0 0%	7 100,0%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	12 5,9%	191 94,1%	No
	No	57 4,6%	1185 95,4%	

Tabla 27. Síntomas de dermatitis atópica y madre con asma.

Variables		Padre con alergia nasal (n, %)		Significación estadística
		Sí	No	
Dermatitis alguna vez	Sí	10 6,4%	147 93,6%	*
	No	32 2,5%	1256 97,5%	
Dermatitis reciente	Sí	7 6,4%	102 93,6%	*
	No	35 2,6%	1301 97,4%	
Dermatitis típica	Sí	8 9,4%	77 90,6%	***
	No	34 2,5%	1326 97,5%	
Despertar por dermatitis	Nunca	39 2,8%	1377 97,2%	*
	Menos 1 noche semanal	2 9,1%	20 90,9%	
	1 ó más noches semanales	1 14,3%	6 85,7%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	10 4,9%	193 95,1%	No
	No	32 2,6%	1210 97,4%	

Tabla 28. Síntomas de dermatitis atópica y padre con alergia nasal.

* : $p < 0.05$ (entre 0.05-0.01)

** : $p < 0.05$ (entre 0.01-0.001)

** : $p < 0.05$ (< 0.001)

Variables		Madre con alergia nasal (n, %)		Significación estadística
		Sí	No	
Dermatitis alguna vez	Sí	11 7,0%	146 93,0%	No
	No	65 5,0%	1223 95,0%	
Dermatitis reciente	Sí	7 6,4%	102 93,6%	No
	No	69 5,2%	1267 94,8%	
Dermatitis típica	Sí	8 9,4%	77 90,6%	No
	No	68 5,0%	1292 95,0%	
Despertar por dermatitis	Nunca	74 5,2%	1342 94,8%	No
	Menos 1 noche semanal	2 9,1%	20 90,9%	
	1 ó más noches semanales	0 0%	7 100,0%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	9 4,4%	194 95,6%	No
	No	67 5,4%	1175 94,6%	

Tabla 29. Síntomas de dermatitis atópica y madre con alergia nasal.

En cuanto al hábito tabáquico, se encontró relación entre despertar por dermatitis y padre fumador, dermatitis típica y madre fumadora y diagnóstico de dermatitis con madre fumadora (tablas 30-32).

Variables		Padre fumador		Significación estadística
		Sí (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Sí	47 30,7%	106 69,3%	No
	No	418 33,5%	829 66,5%	
Dermatitis reciente	Sí	37 35,2%	68 64,8%	No
	No	428 33,1%	867 66,9%	
Dermatitis típica	Sí	29 35,8%	52 64,2%	No
	No	436 33,1%	883 66,9%	
Despertar por dermatitis	Nunca	451 32,8%	922 67,2%	*
	Menos 1 noche semanal	9 42,9%	12 57,1%	
	16 más noches semanales	5 83,3%	1 16,7%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	65 33,0%	132 67,0%	No
	No	400 33,3%	803 66,7%	

Tabla 30. Síntomas de dermatitis atópica y padre fumador.

* : $p < 0.05$ (entre 0.05-0.01)

** : $p < 0.05$ (entre 0.01-0.001)

** : $p < 0.05$ (< 0.001)

Variables		Madre fumadora		Significación estadística
		Sí (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Sí	50 32,7%	103 67,3%	No
	No	345 27,4%	915 72,6%	
Dermatitis reciente	Sí	37 35,9%	66 64,1%	No
	No	358 27,3%	952 72,7%	
Dermatitis típica	Sí	32 39,5%	49 60,5%	*
	No	363 27,3%	969 72,7%	
Despertar por dermatitis	Nunca	384 27,7%	1001 72,3%	No
	Menos 1 noche semanal	8 36,4%	14 63,6%	
	1ó más noches semanales	3 50,0%	3 50,0%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	54 27,3%	144 72,7%	*
	No	341 28,1%	874 71,9%	

Tabla 31. Síntomas de dermatitis atópica y madre fumadora.

* : $p < 0.05$ (entre 0.05-0.01)

** : $p < 0.05$ (entre 0.01-0.001)

** : $p < 0.05$ (< 0.001)

Variables		Padres fumadores (n, %)				Significación estadística
		No	Madre fumadora	Padre fumador	Ambos fumadores	
Dermatitis alguna vez	Sí	83 55,0%	22 14,6%	19 12,6%	27 17,9%	No
	No	675 54,9%	146 11,9%	218 17,7%	190 15,5%	
Dermatitis reciente	Sí	49 48,5%	18 17,8%	16 15,8%	18 17,8%	No
	No	709 55,4%	150 11,7%	221 17,3%	199 15,6%	
Dermatitis típica	Sí	36 45,6%	16 20,3%	12 15,2%	15 19,0%	No
	No	722 55,5%	152 11,7%	225 17,3%	202 15,5%	
Despertar por dermatitis	Nunca	748 55,3%	165 12,2%	230 17,0%	210 15,5%	No
	Menos 1 noche semanal	10 47,6%	2 9,5%	4 19,0%	5 23,8%	
	1 ó más noches semanales	0 0%	1 16,7%	3 50,0%	2 33,3%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	110 57,0%	20 10,4%	31 16,1%	32 16,6%	No
	No	648 54,6%	148 12,5%	206 17,4%	185 15,6%	

Tabla 32. Síntomas de dermatitis atópica y padres fumadores.

En lo que respecta al nivel de estudios de la madre, se observó que existía una asociación significativa entre niveles de estudios más elevados y diagnóstico de dermatitis atópica, sin que esta asociación se reprodujera en la sintomatología ni en la gravedad de la dermatitis atópica (tabla 33).

Variables		Nivel de educación madre (n,%)			Significación estadística
		Sin estudios / Primarios	Estudios secundarios	Estudios universitarios	
Dermatitis alguna vez	Sí	36 24,3%	53 35,8%	59 39,9%	No
	No	307 25,0%	404 32,8%	519 42,2%	
Dermatitis reciente	Sí	28 26,7%	37 35,2%	40 38,1%	No
	No	315 24,7%	420 33,0%	538 42,3%	
Dermatitis típica	Sí	17 21,2%	29 36,2%	34 42,5%	No
	No	326 25,1%	428 33,0%	544 41,9%	
Despertar por dermatitis	Nunca	334 24,7%	445 32,9%	572 42,3%	No
	Menos 1 noche semanal	6 28,6%	10 47,6%	5 23,8%	
	1ó más noches semanales	3 50,0%	2 33,3%	1 16,7%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	51 26,2%	49 25,1%	95 48,7%	*
	No	292 24,7%	408 34,5%	483 40,8%	

Tabla 33. Síntomas de dermatitis atópica y nivel de educación de la madre.

* : $p < 0.05$ (entre 0.05-0.01)

** : $p < 0.05$ (entre 0.01-0.001)

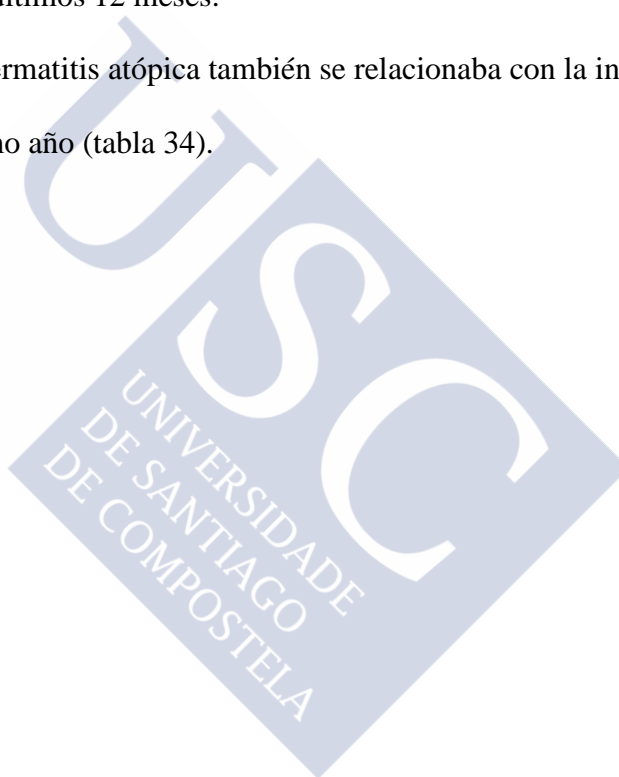
** : $p < 0.05$ (< 0.001)

4.4.2 Síntomas de dermatitis atópica y fármacos

Se observó relación estadísticamente significativa entre síntomas de dermatitis alguna vez, dermatitis reciente y dermatitis típica con el consumo de paracetamol en el último año.

En cuanto a la gravedad, se asoció despertar por la noche y el consumo de paracetamol en los últimos 12 meses.

El diagnóstico de dermatitis atópica también se relacionaba con la ingesta de paracetamol el último año (tabla 34).



Variables		Consumo de paracetamol en el último año (n, %)			Significación estadística
		Nunca	Al menos una vez al año	Al menos una vez al mes	
Dermatitis alguna vez	Sí	24 15,6%	78 50,6%	52 33,8%	***
	No	292 23,5%	712 57,3%	238 19,2%	
Dermatitis reciente	Sí	15 13,9%	49 45,4%	44 40,7%	***
	No	301 23,4%	741 57,5%	246 19,1%	
Dermatitis típica	Sí	13 15,5%	37 44,0%	34 40,5%	***
	No	303 23,1%	753 57,4%	256 19,5%	
Despertar por dermatitis	Nunca	312 22,8%	779 56,9%	277 20,2%	*
	Menos 1 noche semanal	2 9,5%	9 42,9%	10 47,6%	
	1ó más noches semanales	2 28,6%	2 28,6%	3 42,9%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	35 17,7%	107 54,0%	56 28,3%	*
	No	281 23,5%	683 57,0%	234 19,5%	

Tabla 34. Síntomas de dermatitis atópica y consumo de paracetamol en los últimos 12 meses.

* : $p < 0.05$ (entre 0.05-0.01)

** : $p < 0.05$ (entre 0.01-0.001)

** : $p < 0.05$ (< 0.001)

4.4.3 Síntomas de dermatitis atópica y variables biométricas

Se encontró relación estadísticamente significativa entre la presencia de dermatitis reciente y el sexo femenino. El diagnóstico de dermatitis atópica también se relacionó con el sexo femenino (tabla 35).

No se vio relación con el IMC (tabla 36).

Variables		Sexo (n,%)		Significación estadística
		Niño	Niña	
Dermatitis alguna vez	Sí	64 41,6%	90 58,4%	No
	No	627 49,6%	637 50,4%	
Dermatitis reciente	Sí	42 38,9%	66 61,1%	*
	No	649 49,5%	661 50,5%	
Dermatitis típica	Sí	34 40,5%	50 59,5%	No
	No	657 49,3%	677 50,7%	
Despertar por dermatitis	Nunca	678 48,8%	711 51,2%	No
	Menos 1 noche semanal	10 45,5%	12 54,5%	
	1 ó más noches semanales	3 42,9%	4 57,1%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	75 37,3%	126 62,7%	***
	No	616 50,6%	601 49,4%	

Tabla 35. Síntomas de dermatitis atópica y sexo.

* : $p < 0.05$ (entre 0.05-0.01)

** : $p < 0.05$ (entre 0.01-0.001)

*** : $p < 0.05$ (< 0.001)

Variables		IMC			Significación estadística
		Normopeso	Sobrepeso	Obesidad	
Dermatitis alguna vez	Sí	100 77,5%	27 20,9%	2 1,6%	No
	No	818 82,6%	152 15,4%	20 2,0%	
Dermatitis reciente	Sí	73 80,2%	15 16,5%	3 3,3%	No
	No	845 82,2%	164 16,0%	19 1,8%	
Dermatitis típica	Sí	55 78,6%	12 17,1%	3 4,3%	No
	No	863 82,3%	167 15,9%	19 1,8%	
Despertar por dermatitis	Nunca	900 82,3%	174 15,9%	20 1,8%	No
	Menos 1 noche semanal	14 70,0%	4 20,0%	2 10,0%	
	1 ó más noches semanales	4 80,0%	1 20,0%	0 0%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	137 80,6%	31 18,2%	2 1,2%	No
	No	781 82,3%	148 15,6%	20 2,1%	

Tabla 36. Síntomas de dermatitis atópica e IMC.

4.4.4 Síntomas de dermatitis atópica y variables ambientales

Se encontró relación estadísticamente significativa entre dermatitis típica y despertar por dermatitis con la presencia de gato en casa en el primer año de vida. Se obtuvieron valores próximos a la significación ($p=0.05$) en la relación de dermatitis reciente y gato en casa el primer año de vida (tabla 37). La presencia de perro en casa en el primer año de vida no se asoció a ninguno de los síntomas de dermatitis (tabla 38), y tener gato el último año

tampoco se vio relacionado con los síntomas de dermatitis (tabla 39). Se observó significación estadística en la asociación entre tener perro el último año y dermatitis reciente, mientras que la asociación de dermatitis típica y perro en casa los últimos 12 meses casi alcanzó significación ($p=0.05$) (tabla 40).

Variables		Gato en casa primer año de vida		Significación estadística
		Sí (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Sí	20 13,0%	134 87,0%	No
	No	119 9,4%	1142 90,6%	
Dermatitis reciente	Sí	16 15,2%	89 84,8%	$p=0.05$
	No	123 9,4%	1187 90,6%	
Dermatitis típica	Sí	13 16,2%	67 83,8%	*
	No	126 9,4%	1209 90,6%	
Despertar por dermatitis	Nunca	133 9,6%	1254 90,4%	*
	Menos 1 noche semanal	6 27,3%	16 72,7%	
	1ó más noches semanales	0 0%	6 100,0%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	21 10,5%	179 89,5%	No
	No	118 9,7%	1097 90,3%	

Tabla 37. Síntomas de dermatitis atópica y gato en casa el primer año de vida.

* : $p < 0.05$ (entre 0.05-0.01)

** : $p < 0.05$ (entre 0.01-0.001)

** : $p < 0.05$ (< 0.001)

Variables		Perro en casa primer año vida		Significación estadística
		Sí (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Sí	27 17,6%	126 82,4%	No
	No	228 18,2%	1024 81,8%	
Dermatitis reciente	Sí	19 18,3%	85 81,7%	No
	No	236 18,1%	1065 81,9%	
Dermatitis típica	Sí	19 23,8%	61 76,2%	No
	No	236 17,8%	1089 82,2%	
Despertar por dermatitis	Nunca	247 17,9%	1132 82,1%	No
	Menos 1 noche semanal	6 28,6%	15 71,4%	
	1ó más noches semanales	2 40,0%	3 60,0%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	29 14,6%	170 85,4%	No
	No	226 18,7%	980 81,3%	

Tabla 38. Síntomas de dermatitis atópica y perro en casa el primer año de vida.

Variables		Gato en casa el último año		Significación estadística
		Sí (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Sí	25 16,4%	127 83,6%	No
	No	187 14,7%	1083 85,3%	
Dermatitis reciente	Sí	21 19,8%	85 80,2%	No
	No	191 14,5%	1125 85,5%	
Dermatitis típica	Sí	16 19,3%	67 80,7%	No
	No	196 14,6%	1143 85,4%	
Despertar por dermatitis	Nunca	205 14,7%	1189 85,3%	No
	Menos 1 noche semanal	6 27,3%	16 72,7%	
	1ó más noches semanales	1 16,7%	5 83,3%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	35 17,6%	164 82,4%	No
	No	177 14,5%	1046 85,5%	

Tabla 39. Síntomas de dermatitis atópica y gato en casa el último año.

Variables		Perro en casa último año		Significación estadística
		Sí (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Sí	49 32,5%	102 67,5%	No
	No	328 26,2%	923 73,8%	
Dermatitis reciente	Sí	39 37,5%	65 62,5%	*
	No	338 26,0%	960 74,0%	
Dermatitis típica	Sí	29 36,2%	51 63,8%	p=0.05
	No	348 26,3%	974 73,7%	
Despertar por dermatitis	Nunca	365 26,5%	1010 73,5%	No
	Menos 1 noche semanal	9 40,9%	13 59,1%	
	1ó más noches semanales	3 60,0%	2 40,0%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	47 24,0%	149 76,0%	No
	No	330 27,4%	876 72,6%	

Tabla 40. Síntomas de dermatitis atópica y perro en casa el último año.

* : $p < 0.05$ (entre 0.05-0.01)

** : $p < 0.05$ (entre 0.01-0.001)

** : $p < 0.05$ (< 0.001)

Con respecto al paso de camiones cerca de la casa del alumno, no se encontró asociación de ningún síntoma de dermatitis atópica con esta variable (tabla 41).

Variables		Paso de camiones (n, %)				Significación estadística
		Nunca	Raras veces	Frecuent e durante el día	Día y noche	
Dermatitis alguna vez	Sí	19 12,5%	67 44,1%	51 33,6%	15 9,9%	No
	No	182 14,4%	604 47,9%	391 31,0%	84 6,7%	
Dermatitis reciente	Sí	11 10,4%	49 46,2%	37 34,9%	9 8,5%	No
	No	190 14,5%	622 47,6%	405 31,0%	90 6,9%	
Dermatitis típica	Sí	10 12,2%	34 41,5%	32 39,0%	6 7,3%	No
	No	191 14,4%	637 47,9%	410 30,8%	93 7,0%	
Despertar por dermatitis	Nunca	198 14,3%	662 47,8%	433 31,2%	93 6,7%	No
	Menos 1 noche semanal	2 9,5%	7 33,3%	7 33,3%	5 23,8%	
	1 ó más noches semanales	1 16,7%	2 33,3%	2 33,3%	1 16,7%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	26 13,1%	92 46,2%	63 31,7%	18 9,0%	No
	No	175 14,4%	579 47,7%	379 31,2%	81 6,7%	

Tabla 41. Síntomas de dermatitis atópica y paso de camiones por la calle del domicilio.

En cuanto a la dieta, la adherencia a la dieta mediterránea se relacionó con menor frecuencia de diagnóstico de dermatitis de forma estadísticamente significativa; el resto de variables no se vieron asociadas (tabla 42).

Variables		Score de dieta mediterránea (n,%)				Significación estadística
		1ºcuartil ≤11	2ºcuartil 11-12	3º cuartil 12-14	4º cuartil >14	
Dermatitis alguna vez	Sí	48 35,3%	22 16,2%	47 34,6%	19 14,0%	No
	No	409 35,8%	206 18,0%	385 33,7%	143 12,5%	
Dermatitis reciente	Sí	29 33,0%	17 19,3%	30 34,1%	12 13,6%	No
	No	428 35,9%	211 17,7%	402 33,8%	150 12,6%	
Dermatitis típica	Sí	23 32,9%	14 20,0%	21 30,0%	12 17,1%	No
	No	434 35,9%	214 17,7%	411 34,0%	150 12,4%	
Despertar por dermatitis	Nunca	445 35,4%	226 18,0%	425 33,8%	160 12,7%	No
	Menos 1 noche semanal	9 52,9%	1 5,9%	6 35,3%	1 5,9%	
	1ó más noches semanales	3 50,0%	1 16,7%	1 16,7%	1 16,7%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	50 27,9%	35 19,6%	61 34,1%	33 18,4%	*
	No	407 37,0%	193 17,5%	371 33,7%	129 11,7%	

Tabla 42. Síntomas de dermatitis atópica y score de dieta mediterránea.

* : $p < 0.05$ (entre 0.05-0.01)

** : $p < 0.05$ (entre 0.01-0.001)

** : $p < 0.05$ (< 0.001)



CAPÍTULO 5

DISCUSIÓN





5 DISCUSIÓN

El presente estudio recogió datos sobre sintomatología de dermatitis atópica y una serie de factores que podrían estar asociados, con el objetivo principal de definir la prevalencia de los síntomas de dermatitis atópica y el secundario de encontrar agentes que puedan estar implicados en su etiopatogenia.

5.1 Síntomas de dermatitis atópica

La sintomatología de dermatitis atópica se clasificó en “dermatitis alguna vez” cuando el niño refería haber presentado síntomas de dermatitis en algún momento. La variable de “dermatitis reciente” se centraba en haber padecido esa sintomatología en los últimos 12 meses. La variable “dermatitis típica” incluyó sintomatología de dermatitis en los últimos 12 meses y localización típica, siendo la de mayor especificidad de dermatitis atópica.

En el grupo de 6-7 años se obtuvo una prevalencia de síntomas de dermatitis alguna vez del 11%, de dermatitis reciente (últimos 12 meses) del 8.7% y de dermatitis típica del 8.4%. El 28.7% habían sido diagnosticados alguna vez de dermatitis atópica. En el grupo de 13-14 años se encontró una prevalencia de síntomas de dermatitis alguna vez del 10.9%, de dermatitis reciente del 7.5% y de dermatitis típica del 5.9%. El 14% presentaban diagnóstico de dermatitis atópica en algún momento.

Esta discrepancia entre los dos grupos de edad concuerda con lo observado en trabajos previos en escolares, donde la frecuencia en niños menores es superior a los de más edad¹³, debido a la evolución de la dermatitis atópica a la desaparición con el paso de los años. Esta evolución natural de la patología se ha contrastado en trabajos de seguimiento longitudinal donde se observa que la media de edad para la desaparición ronda los 6 años, siendo más baja en los cuadros leves y superior en los severos¹⁹.

Con respecto a las cifras de prevalencia de otras zonas de España encontramos unos valores parecidos. En trabajos similares (con metodología ISAAC) podemos ver que en la variable “dermatitis alguna vez” se han encontrado prevalencias de 11.9% en niños de 6-7 años en una zona urbana de Huesca¹²⁶, aunque también algunas superiores como del 15.1% en Canarias¹²⁷ o del 16.7% en Granada¹²⁸. En el grupo de 13-14 años nuestro resultado de 10.9% sería algo superior a otras zonas de nuestro país; en el trabajo publicado por 9 centros ISAAC se ve una prevalencia media de 9.4%, con un rango que va del 10.8% de Cádiz al 7% de Castellón¹²⁹.

Para la variable “dermatitis reciente”, hemos visto una prevalencia en niños de 6-7 años de 8.7%, algo superior a otras zonas de España, como pueden ser Huesca (8.5%)¹²⁶ o Castellón (4.1%)¹²⁹. Los escolares de 13-14 años de nuestra área presentaron una prevalencia de 7.5%, muy similar a la obtenida en Cartagena (7.6%)¹³⁰ o Granada capital (7.8%)¹²⁸.

En “dermatitis típica” obtenemos una prevalencia de 8.4% y 5.9%. Esta variable es la que presentaría una mayor especificidad de dermatitis atópica, por lo que la consideramos la más fiable para realizar comparaciones. En estudios con metodología ISAAC en nuestro país vemos que en escolares de

6-7 años en Huesca la frecuencia sería de 6.8%¹²⁶, mientras en Canarias se situaría en el 11.7%¹²⁷. En el grupo de 13-14 años, un estudio ISAAC español presenta unas prevalencias que van del 4.1% en Valencia al 6.3% en Cartagena¹²⁸⁻¹³⁰. Podemos decir por tanto que el área de Santiago de Compostela presenta una prevalencia de dermatitis atópica similar a otras zonas de España.

Una variabilidad mayor encontraremos a nivel internacional, donde las cifras de prevalencia son muy diferentes. En estudios ISAAC realizados en China (Urumqui y Beijing), se encontraron prevalencias de dermatitis alguna vez, dermatitis reciente y dermatitis flexural de 3.6%, 2.4% y 2.1% respectivamente¹³¹, muy inferiores a la nuestras. Dentro del continente asiático, en Singapur, se han encontrado frecuencias muy superiores de dermatitis atópica, como en el estudio de Tay y cols.¹³², donde podemos ver una prevalencia del 22.7% a los 7 años, 17.9% a los 12 y 21.5% a los 16 años. En Corea del sur también se ha descrito una elevada prevalencia de dermatitis atópica (22.6%)¹³³. En otros países desarrollados encontramos también valores muy altos de prevalencia, como en Nueva Zelanda con un 15% y un 13% en los grupos de 6-7 años y 13-14 años respectivamente¹³⁴. Trabajos realizados en Australia sitúan a ese país en el grupo de elevadas prevalencias con 18.7% y 15.4% en las edades de 7-9 años y 13-15 años respectivamente¹³⁵. Otras zonas con frecuencias similares e incluso superiores a este grupo son Finlandia, Suecia¹³⁶, Noruega¹³⁷, o también Reino Unido²¹. Existen datos que indican que países de Centroamérica podrían presentar valores de prevalencia elevados, superiores incluso a países europeos¹³⁸.

Se han descrito valores de prevalencia intermedios en otras zonas del mundo como son algunas ciudades alemanas (Munster y Greifswald, con cifras de 7.1 y 9.1% respectivamente)¹³⁹, o Hong Kong (9.2%)¹³¹. Zonas del este europeo también se caracterizan por frecuencias intermedias, como en los casos de algunas zonas de Polonia (Cracovia 8.6%)¹³⁶. Estudios ISAAC en la zona balcánica de Croacia han presentado frecuencias algo inferiores: 5.4% en el grupo de 6-7 años y 3.4% en 13-14 años¹⁴⁰. También se han obtenido prevalencias bajas en lugares como Georgia (5.2% en 6-7 años y 2.8% en 13-14 años) o Albania (3.2% en 6-7 años y 1% en 13-14 años)¹³⁶.

Ante estos datos podemos decir que las cifras de prevalencia del área estudiada en nuestro trabajo se sitúan en valores intermedios del espectro internacional. Por otra parte, hemos obtenido frecuencias muy inferiores a países escandinavos, Nueva Zelanda, Australia y algunos asiáticos como Corea del sur o Singapur, pero superiores a países de baja prevalencia como China o, ya en Europa, Croacia o Albania. Santiago de Compostela se comportaría en este aspecto de forma similar a países del este como Polonia o zonas de la antigua Alemania oriental.

5.2 Diagnóstico de dermatitis atópica

Las prevalencias obtenidas de diagnóstico de dermatitis atópica en niños de 6-7 años y de 13-14 años han sido de 28.7% y 14% respectivamente. Destaca la elevada frecuencia de diagnóstico, superior en los dos grupos a las prevalencias obtenidas de síntomas de dermatitis atópica. Consideramos que esto puede deberse al sobrediagnóstico de esta patología, especialmente

a cargo de facultativos no familiarizados con esta patología, lo que convierte el eccema atópico un cajón desastre donde incluir cualquier afección de la piel en niños.

Esta discordancia se ha presentado en menor medida en otros estudios realizados con la metodología ISAAC, observándose por ejemplo en España valores sólo algo superiores a la prevalencia de dermatitis alguna vez¹²⁹. Por otra parte en el estudio ISAAC realizado en China se observa como esta disparidad es muy alta, con un 36.2% de niños con diagnóstico de dermatitis, frente a cifras de sintomatología muy bajas (3.8-2.5%)¹³¹. En los países escandinavos también se reproduce esta diferencia en los estudios ISAAC, llegándose a cifras de respuesta positiva del 48.8%¹³⁶. No obstante, en el mismo estudio en zonas como Albania la diferencia se reduce, siendo muy próxima a la de los síntomas de dermatitis¹³⁶.

Ante esta situación consideramos esta variable poco representativa de la verdadera prevalencia de dermatitis atópica, y no nos permite realizar comparaciones con otros trabajos que no sean de metodología ISAAC.

5.3 Gravedad de dermatitis atópica

Como criterio para evaluar la gravedad de la dermatitis se preguntó sobre las veces que los escolares se habían despertado por la noche debido a su problema de piel. Los valores de gravedad de la dermatitis no presentaron grandes variaciones entre los dos segmentos de edad, siendo más frecuentes las formas leves.

Datos similares, con predominancia de formas leves se obtienen en otras zonas de España con estudio ISAAC¹²⁹. En trabajos con metodologías diferentes se pueden ver resultados de gravedad parecidos (evaluados según superficie corporal afectada), en Japón¹⁴¹ o Singapur¹³². En varias zonas de Alemania (tanto oriental como occidental) se vio una frecuencia mayor de formas moderadas, siendo menos abundantes las leves y las severas¹³⁹.

En el estudio de Bjorksten y cols.¹³⁶ se observó que las zonas de mayor prevalencia de dermatitis atópica (Letonia o Suecia) presentaban mayor frecuencia de formas graves, mientras que las de menor prevalencia (Albania, Polonia) tenían formas más leves.

5.4 Factores asociados a dermatitis atópica

5.4.1 Antecedentes y entorno familiar

En cuanto a los antecedentes familiares de dermatitis, en el grupo de 6-7 años se observó relación entre los síntomas de dermatitis atópica y los antecedentes de esta patología en madre y padre. Encontramos también que la gravedad y el diagnóstico de dermatitis atópica se correlacionaban con el antecedente de dermatitis en el padre. En el grupo de 13-14 años se encontró también relación entre varios síntomas de dermatitis atópica y el padre o la madre con dermatitis atópica, aunque con mayor variabilidad que el grupo anterior. La gravedad se correlaciona con que tenga la enfermedad la madre.

La asociación familiar de dermatitis atópica es comúnmente aceptada, ya que los factores genéticos son uno de los pilares en el desarrollo de esta patología^{42, 44}. Estudios epidemiológicos han demostrado también esta asociación¹⁴². En algún trabajo parece existir diferencia en las implicaciones de que sea el padre o la madre quien padece dermatitis atópica¹⁴³; según datos de Blanco-Quirós y cols., la influencia de la asociación familiar es superior en la vía materna que en la paterna¹⁴⁴. En un trabajo publicado por Matsuoka y cols., se observó que el riesgo relativo de desarrollar dermatitis atópica era de 3.7 si el antecedente familiar de dermatitis correspondía a la madre y de 2.8 si correspondía al padre¹⁴⁵.

Con respecto a las asociaciones con antecedentes familiares de asma, en el grupo de 6-7 años se encontró relación solamente entre asma en la madre y dermatitis alguna vez. En el grupo de 13-14 años no se encontró asociación entre los síntomas o diagnóstico de dermatitis y padre o madre con asma.

La presencia de antecedentes familiares de asma se ha relacionado con mayor riesgo de desarrollo de dermatitis atópica¹⁴⁶; además también se ha descrito una mayor duración de la dermatitis atópica en casos con antecedentes familiares de atopia¹⁴⁷. En los antecedentes de rinoconjuntivitis alérgica, en el grupo de 6-7 años padre con alergia nasal se asoció a dermatitis alguna vez y también al diagnóstico de dermatitis, pero no al resto de variables. Estudiando la influencia de madre con rinoconjuntivitis se encontró significación estadística en la asociación de madre con alergia nasal y todos los grupos de síntomas de dermatitis atópica, incluyendo el de despertares nocturnos. En el grupo de 13-14 años se ha observado relación entre rinoconjuntivitis en el padre y dermatitis alguna vez, dermatitis

reciente, dermatitis típica y despertar por dermatitis. Por otra parte, la presencia de alergia nasal en la madre no se asoció a ninguna de las variables dependientes. Al igual que ocurre con el asma, los antecedentes de rinitis alérgica se han correlacionado con frecuencias superiores de dermatitis atópica¹⁴². Se ha observado que los recién nacidos de madres con rinitis alérgica presentan un porcentaje superior de linfocitos Th2 en cordón umbilical¹⁴⁸; se ha correlacionado este desequilibrio Th1/Th2 en cordón umbilical con un riesgo mayor de desarrollar dermatitis atópica¹⁴⁹.

En el estudio de Purvis y cols.¹⁵⁰, se estudió de forma independiente la influencia de dermatitis, asma y rinitis en los padres sobre el desarrollo de dermatitis atópica en los hijos; entre los resultados encontramos que no se observó influencia de la madre con asma, mientras que la presencia de asma en padre, rinitis en madre y padre y dermatitis en padre en madre se asocian a un riesgo mayor de dermatitis atópica en hijos. Esto encaja con nuestros resultados, donde parece que el antecedente familiar de asma tiene menor relevancia que el de rinitis o dermatitis en el desarrollo de síntomas de dermatitis en el niño.

Consideramos que los antecedentes familiares de atopia, tanto dermatitis como asma y rinitis se asocian al desarrollo de dermatitis atópica en el niño, aunque no está claro el nivel de influencia de las tres entidades por separado.

En cuanto al consumo de tabaco por parte de los padres, en el grupo de 6-7 años se relacionó de forma estadísticamente significativa la presencia de algunos síntomas de dermatitis con que fume el padre o la madre (dermatitis reciente y madre fumadora, diagnóstico de dermatitis atópica y padre

fumador); no se observó relación con la gravedad. En el grupo de 13-14 años se vio asociación entre dermatitis típica y diagnóstico de dermatitis con madre fumadora, así como entre despertar por dermatitis y padre fumador.

La inhalación del humo del tabaco pasivamente se ha correlacionado con el desarrollo de síntomas de dermatitis atópica en varios estudios^{151, 152} observándose este efecto tanto en fumadores pasivos como activos¹⁵³; en otras investigaciones, no obstante, no se ha identificado esta relación¹⁵⁴. El efecto del humo del tabaco sobre la aparición de dermatitis atópica puede explicarse por el incremento observado de las citoquinas IL-4 e IL-5 (mediadores de la vía Th2) así como de los niveles del factor de necrosis tumoral (TNF) con efecto proinflamatorio¹⁵⁵. Existen otros estudios que no han encontrado efecto del tabaco en el primer año de vida del niño sobre la aparición de dermatitis¹⁵⁶.

Con respecto al nivel sociocultural familiar, en nuestro trabajo hemos visto (en ambos grupos de edad) que los estudios superiores se asocian a mayor frecuencia de diagnóstico de dermatitis atópica. El nivel de educación de los padres es un factor esencial en el desarrollo de los niños; se ha observado que los hijos de padres con elevados niveles educativos presentan mejores resultados en salud, desarrollo psicomotor y también mayores ingresos económicos^{157, 158}. Existe controversia en lo que respecta a la influencia del nivel socioeconómico en el desarrollo de la atopia. En un metanálisis realizado por Uphoff y cols. se observó que la presencia de dermatitis atópica era más frecuente en estratos socioeconómicos altos, al igual que la de rinoconjuntivitis alérgica y alergias en general; no obstante el asma era más frecuente en niveles bajos⁴⁰. En un trabajo en Corea¹⁵⁹ se encontró un

mayor riesgo de dermatitis atópica en hijos de familias en situación socioeconómica vulnerable. La mayor prevalencia de dermatitis atópica en hijos de madres con mayor nivel educativo se ha constatado en trabajos realizados en Taiwan¹⁴⁶ o Polonia¹⁶⁰. Los grupos con nivel de estudios y estatus socioeconómico elevados podrían presentar mayores prevalencias de dermatitis atópica.

5.4.2 Fármacos

En nuestro trabajo hemos encontrado, en el grupo de 6-7 años, relación entre la presencia de los tres grupos de síntomas de dermatitis atópica (alguna vez, reciente y típica) con el consumo de paracetamol en el primer año de vida (con significación estadística). Además se ha encontrado relación entre el grupo de despertares nocturnos y el consumo de paracetamol en esa época de la vida. No se ha encontrado esa asociación con el consumo de paracetamol los últimos 12 meses. En el grupo de 13-14 años solo se recogían datos sobre la ingesta en el último año, encontrándose asociación entre síntomas de dermatitis alguna vez, dermatitis reciente, dermatitis típica, diagnóstico de dermatitis atópica y despertar por la noche con el consumo de paracetamol en este período.

La asociación de consumo de paracetamol con el desarrollo de dermatitis atópica ha sido repetidamente expuesta en varios estudios, tanto en estudios ISAAC en España¹⁶¹, como a nivel internacional^{162, 163}. Esta relación se observó con la exposición a paracetamol en los meses anteriores al estudio y también en el primer año de vida de los niños^{164, 165}. Esta asociación se ha

constatado también con el desarrollo de asma en varios trabajos^{166, 167}, proponiéndose como explicación fisiopatológica la reducción de la concentración de glutatión (con actividad antioxidante) en sangre producida por el fármaco¹⁶⁸. Esta depleción reduce los niveles de Th1, favoreciendo la vía Th2, lo que podría aplicarse al eccema atópico. Otros mecanismos propuestos son la modificación de la actividad de mieloperoxidasa, que interviene en mecanismos antioxidantes¹⁶⁹ o un efecto antigénico que produce aumento de IgE e histamina¹⁷⁰.

Como explicación alternativa se ha postulado que los niños que sufren asma o dermatitis atópica presentan más infecciones y cuadros febriles que condicionan una mayor administración de paracetamol, siendo las infecciones (no el paracetamol) las causantes del desarrollo de la atopia^{171, 172}.

Nuestro trabajo es un estudio transversal, por lo que no podemos extraer conclusiones sobre causalidad, pero hay gran cantidad de investigaciones que corroboran la influencia del paracetamol en el desarrollo de atopia, por lo que este fármaco probablemente esté implicado en la génesis de la dermatitis atópica en al menos algún grupo de pacientes.

5.4.3 Variables biométricas

En el grupo de 6-7 años, no se ha encontrado relación de los síntomas de dermatitis atópica con el sexo masculino o femenino. Tampoco se observó correlación con el IMC. En el grupo de 13-14 años, se vio asociación entre

síntomas de dermatitis reciente y diagnóstico de dermatitis atópica con sexo femenino. No se encontró relación con el IMC.

Existen estudios que, al igual que en nuestro caso, no han encontrado asociación entre el índice de masa corporal y dermatitis atópica¹⁷³; algún estudio indica que la obesidad puede relacionarse con el desarrollo de asma, pero no encuentran esta asociación con dermatitis atópica¹⁷⁴. En otros trabajos sí se ha observado una correlación entre IMC elevado y desarrollo de dermatitis atópica¹⁷⁵; además en algún estudio se ha observado mayor gravedad de la dermatitis atópica en niños con IMC más alto¹⁷⁶. Los motivos de esta disparidad pueden ser variados, desde el tamaño de muestra del estudio a la definición de obesidad, existencia de diferentes poblaciones... etc. Ouyang y cols. encontraron relación entre el desarrollo de atopia y el porcentaje de grasa corporal, mientras que la influencia del IMC no obtuvo significación estadística en sus resultados¹⁷⁷. Otro ejemplo de los distintos resultados que apoyan la relación de IMC con dermatitis atópica es el metaanálisis de Zhang y cols.¹⁷⁸, donde se concluye que existe asociación entre obesidad/sobrepeso y el desarrollo de esta enfermedad; no obstante, esta correlación solo alcanza significación estadística en lo referido a Norteamérica y Asia, pero no así en Europa. Existen trabajos donde se incluyen otras medidas aparte del IMC, y se puede ver asociación entre los perímetros abdominales elevados (superiores al percentil 85) o ratios cintura/altura altos (por encima de 0.5) y padecer dermatitis atópica¹⁷⁹.

No se observó relación entre dermatitis atópica y género en múltiples estudios^{138, 150}, si bien otros trabajos de metodología ISAAC encontraron

que la prevalencia de dermatitis atópica era más elevada en niñas¹²⁹, aunque no había diferencias en cuanto a la gravedad¹³⁰. Se ha observado diferencia entre los dos sexos en cuanto a calidad de vida, teniendo más problema con la vestimenta y calzado las niñas, mientras no se encontró diferencia en cuanto al picor y las alteraciones del sueño¹⁸⁰. Se ha postulado que una de las causas que puede llevar a diferencias debidas al género en dermatitis atópica es la composición de la flora cutánea; se ha visto una diferente composición en cuanto a la presencia de especies de *Malassezia* entre niños y niñas con dermatitis atópica¹⁸¹.

5.4.4 Variables ambientales

En el grupo de 6-7 años no se observaron asociaciones entre la sintomatología de dermatitis atópica y las variables de este grupo (contacto con gatos y perros, paso de camiones por la calle de la vivienda, lactancia materna, dieta mediterránea). Se encontraron valores muy próximos a la significación estadística entre diagnóstico de dermatitis y presencia de gato en el domicilio durante el primer año de vida; también se encontraron valores cercanos en la asociación de dermatitis alguna vez y dermatitis reciente con paso frecuente de camiones. En el grupo de 13-14 años se encontró relación entre dermatitis reciente y perro en casa en el último año, dermatitis típica y gato en casa en el primer año de vida, despertar por las noches y gato en el primer año de vida. Valores próximos a la significación estadística se han observado entre síntomas de dermatitis reciente y haber tenido gato en el primer año de vida, así como entre dermatitis típica y perro en casa en el último año. En la literatura científica, existen resultados

controvertidos en cuanto al efecto del contacto con animales. Un efecto protector de vivir en granjas frente al desarrollo de dermatitis atópica puede verse en algunos estudios^{28, 30}, aunque se pone en duda si el efecto se debe al contacto con animales o a otros factores, como puede ser la ingesta de leche de vaca no pasteurizada, que parece disminuir el riesgo de dermatitis atópica y otras enfermedades relacionadas^{182, 183}. Existe bastante evidencia de la influencia del ámbito rural o urbano en el desarrollo de dermatitis atópica¹⁸⁴, si bien no se conoce exactamente cuál es el origen de este efecto. La presencia de perros y gatos en el domicilio también presenta resultados contradictorios, en nuestro trabajo se ha observado una tendencia a padecer más dermatitis atópica en los que han estado en contacto con éstos. Existen otros estudios donde se observa una tendencia similar, viéndose asociación entre tener perro o gato y desarrollar de dermatitis atópica, tanto con metodología ISAAC¹⁵¹ como con otro tipo de investigaciones¹⁶⁰. Por otra parte existen trabajos con conclusiones opuestas, donde se observa un papel protector de tener mascotas (en general) sobre padecer dermatitis atópica; cabe destacar que este efecto preventivo se encuentra principalmente en el contacto con perros²⁹, y no en los gatos^{185, 186}; algunos autores incluso afirman que puede existir un efecto protector en el contacto con perros pero que la exposición a gatos en presencia de alteraciones de la barrera epidérmica estaría asociada a dermatitis atópica¹⁸⁷. Por otra parte existen publicaciones relevantes en las que sí se observó efecto protector en el contacto con gatos¹⁸⁸. No puede extraerse un efecto positivo o negativo del contacto con perros y gatos en el caso de la dermatitis atópica.

La contaminación ambiental, reflejada en nuestro trabajo en el paso de camiones cerca de la vivienda, también se ha asociado al incremento de dermatitis atópica en la población, como se ha visto en estudios poblacionales en Japón¹⁸⁹. En un estudio con metodología ISAAC en Corea se observó un incremento en el riesgo de padecer dermatitis atópica en niños expuestos a niveles elevados de ozono ambiental¹⁹⁰; en España se ha observado que niños que asisten a escuelas en zonas de elevada contaminación padecen dermatitis atópica con mayor frecuencia¹³⁰. Un trabajo realizado viendo los niveles de los principales contaminantes atmosféricos en nuestro país encontró relación de la dermatitis atópica con los niveles superiores de monóxido de carbono, pero no con los de dióxido de azufre ni dióxido de nitrógeno¹⁹¹. Se ha argumentado que los contaminantes atmosféricos (óxidos de nitrógeno, partículas en suspensión, compuestos orgánicos volátiles... etc.) ejercerían un estrés oxidativo sobre la piel, alterando la función barrera e induciendo alteraciones en la regulación inmune¹⁹². Por otra parte, algunos estudios de prevalencia muestran cifras muy bajas en zonas de alta polución, como la zona de Beijing en China, lo que va en contra de la influencia de la contaminación¹³¹. En nuestros resultados no hemos visto asociación con el tráfico pesado, si bien esta puede ser una variable que no refleja en su totalidad el espectro de contaminantes atmosféricos. Es posible que exista relación entre algunos productos derivados de la polución y el desarrollo de la dermatitis atópica, pero todavía existen controversias sobre cuáles y en qué medida pueden influir.

En el grupo de 6-7 años (el único en que se preguntó por esta cuestión) no se observó influencia de la lactancia materna sobre la prevalencia de dermatitis atópica. Con respecto al efecto de la lactancia materna, existen estudios con gran volumen de niños que no han encontrado diferencias en la prevalencia de dermatitis atópica en relación con haber recibido o no lactancia materna, al igual que nuestro trabajo¹⁹³. Estos resultados son consistentes con lo expuesto por Yang y cols. en una revisión sistemática con metaanálisis realizados sobre estudios prospectivos¹⁹⁴. En una gran revisión sistemática sobre el efecto de la lactancia materna en la salud infantil se encuentra un posible efecto protector de la lactancia materna sobre dermatitis atópica, pero se advierte del aspecto puramente observacional de los estudios que aportan esa evidencia¹⁹⁵. Una revisión sistemática sobre el tema encontró un discreto efecto protector, pero sólo en casos de individuos de riesgo con antecedentes familiares²⁰. Existen incluso trabajos que encuentran un riesgo superior de desarrollar dermatitis atópica en niños que han recibido lactancia materna¹⁵⁰. Parece por lo tanto que es probable que la lactancia materna no influya en el desarrollo de dermatitis atópica, o que en todo caso su influencia sea escasa.

En el grupo de 13-14 años se observó una mayor frecuencia de diagnóstico de dermatitis atópica cuando la adherencia a la dieta mediterránea era menor. No había relación con ninguno de los síntomas de dermatitis. Los datos de diferentes trabajos con respecto a la influencia de la dieta mediterránea en el desarrollo de dermatitis atópica parecen indicar que no existe relación; existen estudios con metodología ISAAC que no han observado efecto alguno de la adherencia a dieta mediterránea sobre el

desarrollo de dermatitis atópica¹⁹⁶. Tampoco se ha observado influencia de que la madre tenga una mayor adherencia a la dieta mediterránea durante el embarazo sobre el desarrollo de dermatitis en el hijo¹⁹⁷. La relación de la alimentación materna durante el embarazo y lactancia sobre el desarrollo de atopia en el niño fue objeto de una revisión sistemática, donde se observó que existía escasa evidencia sobre dicha influencia; no obstante existían datos que parecían indicar un posible efecto protector de la ingesta de frutas y verduras, pescado, vitamina D y dieta mediterránea¹⁹⁸. En una parte del estudio ISAAC publicada sobre el tema por Ellwood y cols.¹⁹⁹, se observó que el consumo frecuente (3 ó más veces por semana) de comida rápida se asociaba a una frecuencia mayor de asma, rinitis y dermatitis atópica. En una revisión sistemática publicada por Kremmida y cols.²⁰⁰, se obtuvieron resultados inconsistentes con respecto a la influencia de la ingesta de pescado en la infancia y el desarrollo de atopia; en general parece existir un efecto protector, aunque no está claro que este efecto se mantenga en el tiempo. Ante estos resultados, se ha planteado la posibilidad de introducir suplementos dietéticos en los niños, observándose algunos resultados positivos con respecto al posible efecto protector del aceite de onagra en algún grupo en concreto, así como de suplementos de aceite de pescado, vitamina D o vitamina E²⁰¹. Sin embargo, varias revisiones Cochrane no han encontrado efecto alguno del aceite de onagra o de borraja²⁰², así como de otros suplementos alimenticios en dermatitis atópica, por lo que no se recomienda su uso a nivel de grandes grupos²⁰³.

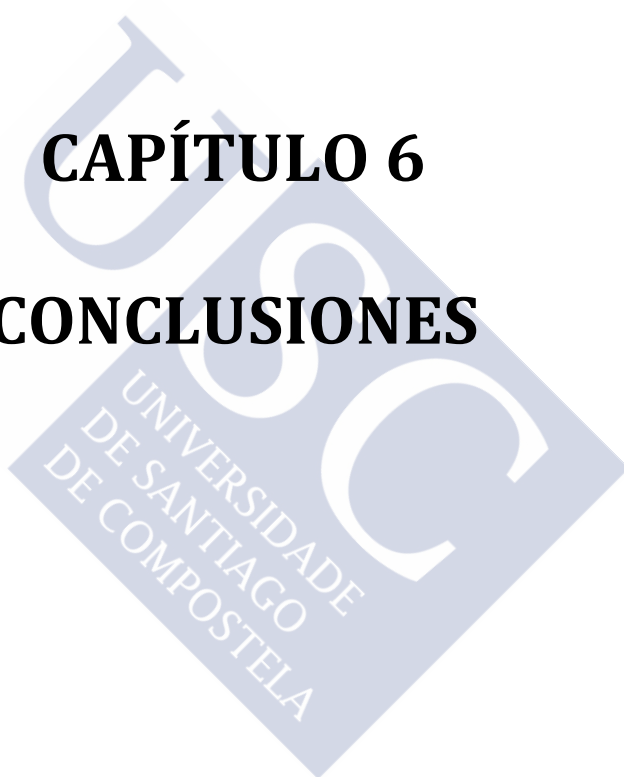
5.5 Limitaciones

Como principales limitaciones de nuestro trabajo podemos mencionar las siguientes:

1. Se trata de un estudio transversal, por lo que no se pueden inferir relaciones causales, sino solamente asociaciones.
2. Se ha realizado sobre población escolarizada en un momento dado en un área, por lo que no se han podido valorar cambios poblacionales en relación con migraciones.
3. El diagnóstico de enfermedad se basa en cuestionarios, sin incluir medidas o pruebas objetivas. En todo caso los cuestionarios han sido validados y presentan buenas sensibilidad y especificidad.
4. La realización de cuestionarios pueden estar sometidos a sesgos de memoria por parte de los que los cumplimentan.
5. El nivel sociocultural de los encuestados puede hacer variar la percepción tanto de la enfermedad como de los factores que se asocian.

CAPÍTULO 6

CONCLUSIONES





6 CONCLUSIONES

- 1 La prevalencia de dermatitis atópica infantil en el área de Santiago de Compostela se sitúa en niveles intermedios con respecto a las tasas nacionales y mundiales de dicha enfermedad.
- 2 Los antecedentes familiares de dermatitis, asma y rinoconjuntivitis alérgica se han asociado a la presencia de sintomatología de dermatitis atópica.
- 3 El consumo de paracetamol en la infancia se ha asociado al desarrollo de dermatitis atópica.
- 4 El índice de masa corporal (IMC) y el sexo no se han asociado a la presencia de síntomas de dermatitis atópica.
- 5 El contacto con mascotas no se ha asociado claramente al desarrollo de síntomas de dermatitis atópica.
- 6 La dieta mediterránea y la lactancia materna no se han asociado al desarrollo de dermatitis atópica en la infancia.



CAPÍTULO 7

REFERENCIAS





7 REFERENCIAS

1. Conde-Taboada A, González-Barcala FJ, Toribio J. [Review and update of current understanding of childhood atopic dermatitis]. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99:690-700.
2. Simpson EL, Hanifin JM. Atopic dermatitis. *Med Clin North Am.* 2006;90:149-67, ix.
3. Wise F, Sulzberger MB. Editorial remarks. En: *Year book of dermatology and syphilology.* Chicago: Year book Medical Publisher.1933;p 59. [citado en Simpson EL, Hanifin JM. Atopic dermatitis. *Med Clin N Am.* 2006;90:149-67].
4. Eedy DJ, Graham-Brown RA. Atopiform dermatitis: what's in a name? *Br J Dermatol.* 2002;147:415-7.
5. Bos JD. Atopiform dermatitis. *Br J Dermatol.* 2002;147:426-9.
6. Hanifin JM. Atopiform dermatitis: do we need another confusing name for atopic dermatitis? *Br J Dermatol.* 2002;147:430-2.
7. Coco AF, Cooke RA. On the classification of the phenomenon of hypersensitivities. *J Immunol.* 1923;8:163-82. [citado en Eedy DJ, Graham-Brown RA. Atopiform dermatitis: what's in a name? *Br J Dermatol.* 2002;147:415-7].
8. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:832-6.

9. Leung DY, Bieber T. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2003;361:151-60.
10. Abramovits W. Atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:S86-93.
11. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet*. 1998;351:1225-32.
12. Olesen AB, Bang K, Juul S, Thestrup-Pedersen K. Stable incidence of atopic dermatitis among children in Denmark during the 1990s. *Acta Derm Venereol*. 2005;85:244-7.
13. Yura A, Shimizu T. Trends in the prevalence of atopic dermatitis in school children: longitudinal study in Osaka Prefecture, Japan, from 1985 to 1997. *Br J Dermatol*. 2001;145:966-73.
14. Grize L, Gassner M, Wuthrich B, Bringolf-Isler B, Takken-Sahli K, Sennhauser FH, et al. Trends in prevalence of asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis in 5-7-year old Swiss children from 1992 to 2001. *Allergy*. 2006;61:556-62.
15. Weiland SK, von Mutius E, Hirsch T, Duhme H, Fritzsche C, Werner B, et al. Prevalence of respiratory and atopic disorders among children in the East and West of Germany five years after unification. *Eur Respir J*. 1999;14:862-70.
16. Zhang G, Khoo SK, Laatikainen T, Pekkarinen P, Vartiainen E, von Hertzen L, et al. Opposite gene by environment interactions in Karelia for CD14 and CC16 single nucleotide polymorphisms and allergy. *Allergy*. 2009;64:1333-41.
17. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann P, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American

-
- Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. J Allergy Clin Immunol. 2006;118:152-69.
18. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. Pediatrics. 1998;101:E8.
 19. Ricci G, Patrizi A, Baldi E, Menna G, Tabanelli M, Masi M. Long-term follow-up of atopic dermatitis: retrospective analysis of related risk factors and association with concomitant allergic diseases. J Am Acad Dermatol. 2006;55:765-71.
 20. Gdalevich M, Mimouni D, David M, Mimouni M. Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. J Am Acad Dermatol. 2001;45:520-7.
 21. Kay J, Gawkrödger DJ, Mortimer MJ, Jaron AG. The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. J Am Acad Dermatol. 1994;30:35-9.
 22. Flohr C, Pascoe D, Williams HC. Atopic dermatitis and the 'hygiene hypothesis': too clean to be true? Br J Dermatol. 2005;152:202-16.
 23. Zutavern A, von Klot S, Gehring U, Krauss-Etschmann S, Heinrich J. Pre-natal and post-natal exposure to respiratory infection and atopic diseases development: a historical cohort study. Respir Res. 2006;7:81.
 24. Feary J, Britton J, Leonardi-Bee J. Atopy and current intestinal parasite infection: a systematic review and meta-analysis. Allergy. 2011;66:569-78.
 25. Mpairwe H, Webb EL, Muhangi L, Ndibazza J, Akishule D, Nampijja M, et al. Anthelmintic treatment during pregnancy is associated with increased risk of infantile eczema: randomised-controlled trial results. Pediatr Allergy Immunol. 2011;22:305-12.

26. Silva MT, Costa VA, Pereira TG, Sales IR, Silva SF, Maciel MA, et al. Severity of atopic dermatitis and *Ascaris lumbricoides* infection: an evaluation of CCR4+ and CXCR3+ helper T cell frequency. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012;45:761-3.
27. Celedon JC, Wright RJ, Litonjua AA, Sredl D, Ryan L, Weiss ST, et al. Day care attendance in early life, maternal history of asthma, and asthma at the age of 6 years. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167:1239-43.
28. Benn CS, Melbye M, Wohlfahrt J, Bjorksten B, Aaby P. Cohort study of sibling effect, infectious diseases, and risk of atopic dermatitis during first 18 months of life. *BMJ*. 2004;328:1223.
29. Torley D, Futamura M, Williams HC, Thomas KS. What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2010-11. *Clin Exp Dermatol*. 2013;38:449-56.
30. Braback L, Hjern A, Rasmussen F. Trends in asthma, allergic rhinitis and eczema among Swedish conscripts from farming and non-farming environments. A nationwide study over three decades. *Clin Exp Allergy*. 2004;34:38-43.
31. Phipatanakul W, Celedon JC, Raby BA, Litonjua AA, Milton DK, Sredl D, et al. Endotoxin exposure and eczema in the first year of life. *Pediatrics*. 2004;114:13-8.
32. Gehring U, Bolte G, Borte M, Bischof W, Fahlbusch B, Wichmann HE, et al. Exposure to endotoxin decreases the risk of atopic eczema in infancy: a cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108:847-54.
33. Thyssen JP, Zirwas MJ, Elias PM. Potential role of reduced environmental UV exposure as a driver of the current epidemic of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2015.

34. Eichenfield LF, Hanifin JM, Luger TA, Stevens SR, Pride HB. Consensus conference on pediatric atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49:1088-95.
35. Homey B, Steinhoff M, Ruzicka T, Leung DY. Cytokines and chemokines orchestrate atopic skin inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118:178-89.
36. Angelova-Fischer I, Hipler UC, Bauer A, Fluhr JW, Tsankov N, Fischer TW, et al. Significance of interleukin-16, macrophage-derived chemokine, eosinophil cationic protein and soluble E-selectin in reflecting disease activity of atopic dermatitis--from laboratory parameters to clinical scores. *Br J Dermatol*. 2006;154:1112-7.
37. Nagel G, Koenig W, Rapp K, Wabitsch M, Zoellner I, Weiland SK. Associations of adipokines with asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in German schoolchildren. *Pediatr Allergy Immunol*. 2009;20:81-8.
38. van Asch CJ, Balemans WA, Rovers MM, Schilder AG, van der Ent CK. Atopic disease and exhaled nitric oxide in an unselected population of young adults. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008;100:59-65.
39. Ellwood P, Asher MI, Beasley R, et al. on behalf of the ISAAC Steering Committee and the ISAAC Phase Three Study Group. ISAAC Phase Three Manual. Auckland, New Zealand: ISAAC International Data Centre, 2000.
40. Nylund L, Nermes M, Isolauri E, Salminen S, de Vos WM, Satokari R. Severity of atopic disease inversely correlates with intestinal microbiota diversity and butyrate-producing bacteria. *Allergy*. 2015;70:241-4.
41. Thomsen SF, Ulrik CS, Kyvik KO, Hjelmberg J, Skadhauge LR, Steffensen I, et al. Importance of genetic factors in the etiology of atopic dermatitis: a twin study. *Allergy Asthma Proc*. 2007;28:535-9.

42. Forrest S, Dunn K, Elliott K, Fitzpatrick E, Fullerton J, McCarthy M, et al. Identifying genes predisposing to atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104:1066-70.
43. Kato A, Fukai K, Oiso N, Hosomi N, Murakami T, Ishii M. Association of SPINK5 gene polymorphisms with atopic dermatitis in the Japanese population. *Br J Dermatol.* 2003;148:665-9.
44. Irvine AD, McLean WH. Breaking the (un)sound barrier: filaggrin is a major gene for atopic dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2006;126:1200-2.
45. Bussmann C, Weidinger S, Novak N. Genetics of atopic dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2011;9:670-6.
46. Riethmuller C, McAleer MA, Koppes SA, Abdayem R, Franz J, Haftek M, et al. Filaggrin breakdown products determine corneocyte conformation in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2015.
47. Engebretsen KA, Linneberg A, Thuesen BH, Szecsi PB, Stender S, Menne T, et al. Xerosis is associated with asthma in men independent of atopic dermatitis and filaggrin gene mutations. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:1807-15.
48. Esparza-Gordillo J, Matanovic A, Marenholz I, Bauerfeind A, Rohde K, Nemat K, et al. Maternal filaggrin mutations increase the risk of atopic dermatitis in children: an effect independent of mutation inheritance. *PLoS Genet.* 2015;11:e1005076.
49. Bowcock AM, Cookson WO. The genetics of psoriasis, psoriatic arthritis and atopic dermatitis. *Hum Mol Genet.* 2004;13 Spec No 1:R43-55.
50. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J.* 1995;8:483-91.

51. Weiland SK, Bjorksten B, Brunekreef B, Cookson WO, von Mutius E, Strachan DP. Phase II of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II): rationale and methods. *Eur Respir J*. 2004;24:406-12.
52. Garcia-Marcos Alvarez L, Martinez Torres A, Batlles Garrido J, Morales Suarez-Varela M, Garcia Hernandez G, Escribano Montaner A. [International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase II: Methodology and results of the participation rate in Spain]. *An Esp Pediatr*. 2001;55:400-5.
53. Ellwood P, Asher MI, Beasley R, Clayton TO, Stewart AW. The international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): phase three rationale and methods. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005;9:10-6.
54. Barnetson RS, Rogers M. Childhood atopic eczema. *BMJ*. 2002;324:1376-9.
55. Febrer-Bosch I. Dermatitis atópica clínica. En: Fonseca Capdevila editor. *Dermatitis atópica*. Madrid: Drug Farma SL; 2002. p.75-83.
56. Skov L, Baadsgaard O. Bacterial superantigens and inflammatory skin diseases. *Clin Exp Dermatol*. 2000;25:57-61.
57. Valdes-Rodriguez R, Saavedra-Alanis VM, Islas-Aguilar MA, Torres-Alvarez B. [Eczema herpeticum in a patient with atopic dermatitis, carrying r501x and 2282del4 filaggrin null mutations]. *Gac Med Mex*. 2015;151:252-5.
58. Mathias RA, Weinberg A, Boguniewicz M, Zaccaro DJ, Armstrong B, Schneider LC, et al. Atopic dermatitis complicated by eczema herpeticum is associated with HLA B7 and reduced interferon-gamma-producing CD8+ T cells. *Br J Dermatol*. 2013;169:700-3.
59. Lynch MD, Sears A, Cookson H, Lew T, Laftah Z, Orrin L, et al. Disseminated coxsackievirus A6 affecting children with atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol*. 2015;40:525-8.

60. Holm EA, Wulf HC, Stegmann H, Jemec GB. Life quality assessment among patients with atopic eczema. *Br J Dermatol*. 2006;154:719-25.
61. Hon KL, Leung TF, Wong Y, Fok TF. Lesson from performing SCORADs in children with atopic dermatitis: subjective symptoms do not correlate well with disease extent or intensity. *Int J Dermatol*. 2006;45:728-30.
62. Charman CR, Venn AJ, Williams H. Measuring atopic eczema severity visually: which variables are most important to patients? *Arch Dermatol*. 2005;141:1146-51; discussion 51.
63. Holm EA, Wulf HC, Thomassen L, Jemec GB. Instrumental assessment of atopic eczema: validation of transepidermal water loss, stratum corneum hydration, erythema, scaling, and edema. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55:772-80.
64. Moore K, David TJ, Murray CS, Child F, Arkwright PD. Effect of childhood eczema and asthma on parental sleep and well-being: a prospective comparative study. *Br J Dermatol*. 2006;154:514-8.
65. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, Feldman SR, Hanifin JM, Simpson EL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70:338-51.
66. Vajdic CM, Falster MO, de Sanjose S, Martinez-Maza O, Becker N, Bracci PM, et al. Atopic disease and risk of non-Hodgkin lymphoma: an InterLymph pooled analysis. *Cancer Res*. 2009;69:6482-9.
67. Wang H, Diepgen TL. Atopic dermatitis and cancer risk. *Br J Dermatol*. 2006;154:205-10.

-
68. Ming ME, Levy R, Hoffstad O, Filip J, Abrams BB, Fernandez C, et al. The lack of a relationship between atopic dermatitis and nonmelanoma skin cancers. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50:357-62.
 69. Wang H, Diepgen TL. Is atopy a protective or a risk factor for cancer? A review of epidemiological studies. *Allergy*. 2005;60:1098-111.
 70. Camfferman D, Kennedy JD, Gold M, Martin AJ, Lushington K. Eczema and sleep and its relationship to daytime functioning in children. *Sleep Med Rev*. 2010;14:359-69.
 71. Hanifin JM, Reed ML. A population-based survey of eczema prevalence in the United States. *Dermatitis*. 2007;18:82-91.
 72. Schmitt J, Romanos M, Schmitt NM, Meurer M, Kirch W. Atopic eczema and attention-deficit/hyperactivity disorder in a population-based sample of children and adolescents. *JAMA*. 2009;301:724-6.
 73. Yaghmaie P, Koudelka CW, Simpson EL. Mental health comorbidity in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131:428-33.
 74. Ehlken B, Mohrenschlager M, Kugland B, Berger K, Quednau K, Ring J. [Cost-of-illness study in patients suffering from atopic eczema in Germany]. *Hautarzt*. 2005;56:1144-51.
 75. Emerson RM, Williams HC, Allen BR. What is the cost of atopic dermatitis in preschool children? *Br J Dermatol*. 2001;144:514-22.
 76. Weinmann S, Kamtsiuris P, Henke KD, Wickman M, Jenner A, Wahn U. The costs of atopy and asthma in children: assessment of direct costs and their determinants in a birth cohort. *Pediatr Allergy Immunol*. 2003;14:18-26.
 77. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)*. 1980;Suppl. 92:44-7.

-
78. Williams HC, Burney PG, Hay RJ, Archer CB, Shipley MJ, Hunter JJ, et al. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. I. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 1994;131:383-96.
79. Williams HC, Burney PG, Pembroke AC, Hay RJ. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. III. Independent hospital validation. *Br J Dermatol*. 1994;131:406-16.
80. Williams HC, Burney PG, Strachan D, Hay RJ. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. II. Observer variation of clinical diagnosis and signs of atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 1994;131:397-405.
81. De D, Kanwar AJ, Handa S. Comparative efficacy of Hanifin and Rajka's criteria and the UK working party's diagnostic criteria in diagnosis of atopic dermatitis in a hospital setting in North India. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006;20:853-9.
82. Johnke H, Vach W, Norberg LA, Bindselev-Jensen C, Host A, Andersen KE. A comparison between criteria for diagnosing atopic eczema in infants. *Br J Dermatol*. 2005;153:352-8.
83. Hanifin JM, Cooper KD, Ho VC, Kang S, Krafchik BR, Margolis DJ, et al. Guidelines of care for atopic dermatitis, developed in accordance with the American Academy of Dermatology (AAD)/American Academy of Dermatology Association "Administrative Regulations for Evidence-Based Clinical Practice Guidelines". *J Am Acad Dermatol*. 2004;50:391-404.
84. Hoare C, Li Wan Po A, Williams H. Systematic review of treatments for atopic eczema. *Health Technol Assess*. 2000;4:1-191.

-
85. Williams HC. Clinical practice. Atopic dermatitis. N Engl J Med. 2005;352:2314-24.
86. Batalla A, Aranegui B. Topical corticosteroids. En Conde-Taboada A, Editor. Dermatological treatments. Bentham Science Publishers. EAU 2012. Páginas 47-109.
87. Berth-Jones J, Damstra RJ, Golsch S, Livden JK, Van Hoogheem O, Allegra F, et al. Twice weekly fluticasone propionate added to emollient maintenance treatment to reduce risk of relapse in atopic dermatitis: randomised, double blind, parallel group study. BMJ. 2003;326:1367.
88. Peserico A, Stadtler G, Sebastian M, Fernandez RS, Vick K, Bieber T. Reduction of relapses of atopic dermatitis with methylprednisolone aceponate cream twice weekly in addition to maintenance treatment with emollient: a multicentre, randomized, double-blind, controlled study. Br J Dermatol. 2008;158:801-7.
89. Stalder JF, Fleury M, Sourisse M, Rostin M, Pheline F, Litoux P. Local steroid therapy and bacterial skin flora in atopic dermatitis. Br J Dermatol. 1994;131:536-40.
90. Verbist I. The antimicrobial activity of fucidic acid. J Antimicrob Chemother. 1990;25 suppl B:1-5. [Citado en: Akdis CA, Akdis M, Biber T, Bindslev-Jensen C, Boquniewicz M, Eigenmann P, Hamid Q, Leung DY, Lipozencic J, Luger TA, Muraro A, Novak N, Platts-Mills TA, Rosenwasser L, Scheynius A, Simons FE, Spergel J, Turjanmaa K, Wahn U, Weidinger S, Werfel T, Zuberbier T; European Academy of Allergology and Clinical Immunology / American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and

- Clinical Immunology / American Academy of Allergy, Asthma and Immunology / PRACTALL Consensus Report. J Allergy Clin Immunol. 2006;118:152-69].
91. Ashcroft DM, Dimmock P, Garside R, Stein K, Williams HC. Efficacy and tolerability of topical pimecrolimus and tacrolimus in the treatment of atopic dermatitis: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 2005;330:516.
 92. Yan J, Chen SL, Wang XL, Zhou W, Wang FS. Meta-analysis of tacrolimus ointment for atopic dermatitis in pediatric patients. Pediatr Dermatol. 2008;25:117-20.
 93. Arellano FM, Wentworth CE, Arana A, Fernandez C, Paul CF. Risk of lymphoma following exposure to calcineurin inhibitors and topical steroids in patients with atopic dermatitis. J Invest Dermatol. 2007;127:808-16.
 94. Sigurgeirsson B, Boznanski A, Todd G, Vertruyen A, Schuttelaar ML, Zhu X, et al. Safety and efficacy of pimecrolimus in atopic dermatitis: a 5-year randomized trial. Pediatrics. 2015;135:597-606.
 95. Pitt M, Garside R, Stein K. A cost-utility analysis of pimecrolimus vs. topical corticosteroids and emollients for the treatment of mild and moderate atopic eczema. Br J Dermatol. 2006;154:1137-46.
 96. Breneman D, Fleischer AB, Jr., Abramovits W, Zeichner J, Gold MH, Kirsner RS, et al. Intermittent therapy for flare prevention and long-term disease control in stabilized atopic dermatitis: a randomized comparison of 3-times-weekly applications of tacrolimus ointment versus vehicle. J Am Acad Dermatol. 2008;58:990-9.

97. Zuberbier T, Brautigam M. Long-term management of facial atopic eczema with pimecrolimus cream 1% in paediatric patients with mild to moderate disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22:718-21.
98. Grimalt R, Mengeaud V, Cambazard F. The steroid-sparing effect of an emollient therapy in infants with atopic dermatitis: a randomized controlled study. *Dermatology*. 2007;214:61-7.
99. Wahlgren CF, Scheynius A, Hagermark O. Antipruritic effect of oral cyclosporin A in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 1990;70:323-9.
100. Korstanje MJ, van de Staak WJ. Cyclosporin maintenance therapy for severe atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 1991;71:356-7.
101. Harper JJ, Ahmed I, Barclay G, Lacour M, Hoeger P, Cork MJ, et al. Cyclosporin for severe childhood atopic dermatitis: short course versus continuous therapy. *Br J Dermatol*. 2000;142:52-8.
102. Schmitt J, Schmitt N, Meurer M. Cyclosporin in the treatment of patients with atopic eczema - a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21:606-19.
103. Berth-Jones J, Takwale A, Tan E, Barclay G, Agarwal S, Ahmed I, et al. Azathioprine in severe adult atopic dermatitis: a double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Br J Dermatol*. 2002;147:324-30.
104. Grundmann-Kollmann M, Podda M, Ochsendorf F, Boehncke WH, Kaufmann R, Zollner TM. Mycophenolate mofetil is effective in the treatment of atopic dermatitis. *Arch Dermatol*. 2001;137:870-3.
105. Neuber K, Schwartz I, Itschert G, Dieck AT. Treatment of atopic eczema with oral mycophenolate mofetil. *Br J Dermatol*. 2000;143:385-91.

106. Schmitt J, Schakel K, Schmitt N, Meurer M. Systemic treatment of severe atopic eczema: a systematic review. *Acta Derm Venereol.* 2007;87:100-11.
107. Yanase DJ, David-Bajar K. The leukotriene antagonist montelukast as a therapeutic agent for atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:89-93.
108. Ehlayel MS, Bener A, Sabbah A. Montelukast treatment in children with moderately severe atopic dermatitis. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2007;39:232-6.
109. Friedmann PS, Palmer R, Tan E, Ogboli M, Barclay G, Hotchkiss K, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of montelukast in adult atopic eczema. *Clin Exp Allergy.* 2007;37:1536-40.
110. Gruber C, Wendt M, Sulser C, Lau S, Kulig M, Wahn U, et al. Randomized, placebo-controlled trial of *Lactobacillus rhamnosus* GG as treatment of atopic dermatitis in infancy. *Allergy.* 2007;62:1270-6.
111. Taylor AL, Dunstan JA, Prescott SL. Probiotic supplementation for the first 6 months of life fails to reduce the risk of atopic dermatitis and increases the risk of allergen sensitization in high-risk children: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119:184-91.
112. Jacobi A, Antoni C, Manger B, Schuler G, Hertl M. Infliximab in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52:522-6.
113. Guhl G, Diaz-Ley B, Fernandez-Herrera J. [Off-label use of biologic agents in the treatment of dermatosis, part 2: etanercept, efalizumab, alefacept, rituximab, daclizumab, basiliximab, omalizumab, and cetuximab]. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99:5-33.
114. Lane JE, Cheyney JM, Lane TN, Kent DE, Cohen DJ. Treatment of recalcitrant atopic dermatitis with omalizumab. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:68-72.

115. Forman SB, Garrett AB. Success of omalizumab as monotherapy in adult atopic dermatitis: case report and discussion of the high-affinity immunoglobulin E receptor, FcεRI. *Cutis*. 2007;80:38-40.
116. Krathen RA, Hsu S. Failure of omalizumab for treatment of severe adult atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:338-40.
117. Beck LA, Saini S. Wanted: A study with omalizumab to determine the role of IgE-mediated pathways in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55:540-1; author reply 1-2.
118. Fernandez-Anton Martinez MC, Alfageme Roldan F, Ciudad Blanco C, Suarez Fernandez R. Ustekinumab in the treatment of severe atopic dermatitis: a preliminary report of our experience with 4 patients. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105:312-3.
119. Agusti-Mejias A, Messeguer F, Garcia R, Febrer I. Severe refractory atopic dermatitis in an adolescent patient successfully treated with ustekinumab. *Ann Dermatol*. 2013;25:368-70.
120. Samorano LP, Hanifin JM, Simpson EL, Leshem YA. Inadequate response to ustekinumab in atopic dermatitis - a report of two patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014.
121. Staughton R. Psychologic approach to atopic skin disease. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45:S53-4.
122. Guerra-Tapia A, Leonart M, Balana M. [Observational study to evaluate the impact of an educational/informative intervention in the emotional status (anxiety) of patients with atopic dermatitis (CUIDA-DEL)]. *Actas Dermosifiliogr*. 2007;98:250-8.

123. Garcia-Marcos L, Quiros AB, Hernandez GG, Guillen-Grima F, Diaz CG, Urena IC, et al. Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among schoolchildren (ISAAC phases I and III) in Spain. *Allergy*. 2004;59:1301-7.
124. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000;320:1240-3.
125. Garcia-Marcos L, Canflanca IM, Garrido JB, Varela AL, Garcia-Hernandez G, Guillen Grima F, et al. Relationship of asthma and rhinoconjunctivitis with obesity, exercise and Mediterranean diet in Spanish schoolchildren. *Thorax*. 2007;62:503-8.
126. Fuertes Fernandez-Espinar J, Meriz Rubio J, Pardos Martinez C, Lopez Cortes V, Ricarte Diez J, Gonzalez Perez-Yarza E. [Current prevalence of asthma, allergy and bronchial hyperresponsiveness in children aged 6 to 8 years old]. *An Esp Pediatr*. 2001;54:18-26.
127. Sanchez-Lerma B, Morales-Chirivella FJ, Penuelas I, Blanco Guerra C, Mesa Lugo F, Aguinaga-Ontoso I, et al. High prevalence of asthma and allergic diseases in children aged 6 to [corrected] 7 years from the Canary Islands. [corrected]. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009;19:383-90.
128. Guiote-Dominguez MV, Munoz-Hoyos A, Gutierrez-Salmeron MT. [Prevalence of atopic dermatitis in schoolchildren in Granada, Spain]. *Actas Dermosifiliogr*. 2008;99:628-38.
129. [Prevalence of symptoms suggestive of allergic rhinitis and atopic dermatitis in adolescents (Spanish ISAAC Study Group)]. *An Esp Pediatr*. 1999;51:369-76.

130. Martin Fernandez-Mayoralas D, Martin Caballero JM, Garcia-Marcos Alvarez L. [Prevalence of atopic dermatitis in schoolchildren from Cartagena (Spain) and relationship with sex and pollution]. *An Pediatr (Barc)*. 2004;60:555-60.
131. Zhao T, Wang HJ, Chen Y, Xiao M, Duo L, Liu G, et al. Prevalence of childhood asthma, allergic rhinitis and eczema in Urumqi and Beijing. *J Paediatr Child Health*. 2000;36:128-33.
132. Tay YK, Kong KH, Khoo L, Goh CL, Giam YC. The prevalence and descriptive epidemiology of atopic dermatitis in Singapore school children. *Br J Dermatol*. 2002;146:101-6.
133. Oak JW, Lee HS. Prevalence rate and factors associated with atopic dermatitis among Korean middle school students. *J Korean Acad Nurs*. 2012;42:992-1000.
134. Asher MI, Barry D, Clayton T, Crane J, D'Souza W, Ellwood P, et al. The burden of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema in children and adolescents in six New Zealand centres: ISAAC Phase One. *N Z Med J*. 2001;114:114-20.
135. Marks R, Kilkenney M, Plunkett A, Merlin K. The prevalence of common skin conditions in Australian school students: 2. Atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 1999;140:468-73.
136. Bjorksten B, Dumitrascu D, Foucard T, Khetsuriani N, Khaitov R, Leja M, et al. Prevalence of childhood asthma, rhinitis and eczema in Scandinavia and Eastern Europe. *Eur Respir J*. 1998;12:432-7.
137. Dotterud LK, Odland JO, Falk ES. Atopic dermatitis and respiratory symptoms in Russian and northern Norwegian school children: a comparison study in two arctic areas and the impact of environmental factors. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004;18:131-6.

-
138. Draaisma E, Garcia-Marcos L, Mallol J, Sole D, Perez-Fernandez V, Brand PL. A multinational study to compare prevalence of atopic dermatitis in the first year of life. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015;26:359-66.
139. Duhme H, Weiland SK, Rudolph P, Wienke A, Kramer A, Keil U. Asthma and allergies among children in West and East Germany: a comparison between Munster and Greifswald using the ISAAC phase I protocol. *International Study of Asthma and Allergies in Childhood. Eur Respir J*. 1998;11:840-7.
140. Banac S, Tomulic KL, Ahel V, Rozmanic V, Simundic N, Zubovic S, et al. Prevalence of asthma and allergic diseases in Croatian children is increasing: survey study. *Croat Med J*. 2004;45:721-6.
141. Sugiura H, Umemoto N, Deguchi H, Murata Y, Tanaka K, Sawai T, et al. Prevalence of childhood and adolescent atopic dermatitis in a Japanese population: comparison with the disease frequency examined 20 years ago. *Acta Derm Venereol*. 1998;78:293-4.
142. Sybilski AJ, Raciborski F, Lipiec A, Tomaszewska A, Lusawa A, Samel-Kowalik P, et al. Epidemiology of atopic dermatitis in Poland according to the Epidemiology of Allergic Disorders in Poland (ECAP) study. *J Dermatol*. 2015;42:140-7.
143. Pohlabeln H, Muhlenbruch K, Jacobs S, Bohmann H. Frequency of allergic diseases in 2-year-old children in relationship to parental history of allergy and breastfeeding. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010;20:195-200.
144. Blanco Quiros A, Diaz Castella JM, Balana Vilanova M, Valveny Llobet N. [Risk factors for atopic dermatitis and familial prevalence in Spain (ELIHO study)]. *An Pediatr (Barc)*. 2005;63:480-8.

145. Matsuoka S, Nakagawa R, Nakayama H, Yamashita K, Kuroda Y. Prevalence of specific allergic diseases in school children as related to parental atopy. *Pediatr Int.* 1999;41:46-51.
146. Wen HJ, Chiang TL, Lin SJ, Guo YL. Predicting risk for childhood asthma by pre-pregnancy, perinatal, and postnatal factors. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26:272-9.
147. Wananukul S, Chatproedprai S, Tempark T, Phuthongkamt W, Chatchatee P. The natural course of childhood atopic dermatitis: a retrospective cohort study. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2015;33:161-8.
148. Lou H, Fu Y, Wang C, Wang Y, Zhang L. [Imbalance between Th1 and Th2 cells in cord blood is influenced by maternal allergic rhinitis and associated with atopic dermatitis during the first two years of life]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2014;49:390-4.
149. Fu Y, Lou H, Wang C, Lou W, Wang Y, Zheng T, et al. T cell subsets in cord blood are influenced by maternal allergy and associated with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2013;24:178-86.
150. Purvis DJ, Thompson JM, Clark PM, Robinson E, Black PN, Wild CJ, et al. Risk factors for atopic dermatitis in New Zealand children at 3.5 years of age. *Br J Dermatol.* 2005;152:742-9.
151. Baek JO, Hong S, Son DK, Lee JR, Roh JY, Kwon HJ. Analysis of the prevalence of and risk factors for atopic dermatitis using an ISAAC questionnaire in 8,750 Korean children. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013;162:79-85.

152. Kramer U, Lemmen CH, Behrendt H, Link E, Schafer T, Gostomzyk J, et al. The effect of environmental tobacco smoke on eczema and allergic sensitization in children. *Br J Dermatol*. 2004;150:111-8.
153. Saulyte J, Regueira C, Montes-Martinez A, Khudyakov P, Takkouche B. Active or passive exposure to tobacco smoking and allergic rhinitis, allergic dermatitis, and food allergy in adults and children: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2014;11:e1001611.
154. Ergin S, Ozsahin A, Erdogan BS, Aktan S, Zencir M. Epidemiology of atopic dermatitis in primary schoolchildren in Turkey. *Pediatr Dermatol*. 2008;25:399-401.
155. Linnamaa P, Nieminen K, Koulu L, Tuomasjukka S, Kallio H, Yang B, et al. Pro-inflammatory and Th2-type cytokine responses in PBMC in infants are associated with parental smoking. *Clin Exp Allergy*. 2012;42:1472-8.
156. Parazzini F, Cipriani S, Zinetti C, Chatenoud L, Frigerio L, Amuso G, et al. Perinatal factors and the risk of atopic dermatitis: a cohort study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014;25:43-50.
157. Ronfani L, Vecchi Brumatti L, Mariuz M, Tognin V, Bin M, Ferluga V, et al. The Complex Interaction between Home Environment, Socioeconomic Status, Maternal IQ and Early Child Neurocognitive Development: A Multivariate Analysis of Data Collected in a Newborn Cohort Study. *PLoS One*. 2015;10:e0127052.
158. Kaushal N. Intergenerational payoffs of education. *Future Child*. 2014;24:61-78.
159. Cho YM, Ryu SH, Choi MS, Tinyami ET, Seo S, Choung JT, et al. Asthma and allergic diseases in preschool children in Korea: findings from the pilot study of

- the Korean Surveillance System for Childhood Asthma. *J Asthma*. 2014;51:373-9.
160. Stelmach I, Bobrowska-Korzeniowska M, Smejda K, Majak P, Jerzynska J, Stelmach W, et al. Risk factors for the development of atopic dermatitis and early wheeze. *Allergy Asthma Proc*. 2014;35:382-9.
 161. Suarez-Varela MM, Garcia-Marcos L, Fernandez-Espinar JF, Bercedo-Sanz A, Aguinaga-Ontoso I, Gonzalez-Diaz C, et al. Is acetaminophen use associated with atopic eczema and other allergic diseases in adolescents? *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2013;12:115-23.
 162. Beasley R, Clayton T, Crane J, von Mutius E, Lai CK, Montefort S, et al. Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6-7 years: analysis from Phase Three of the ISAAC programme. *Lancet*. 2008;372:1039-48.
 163. Wang HY, Pizzichini MM, Becker AB, Duncan JM, Ferguson AC, Greene JM, et al. Disparate geographic prevalences of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema among adolescents in five Canadian cities. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21:867-77.
 164. Wang JY, Liu LF, Chen CY, Huang YW, Hsiung CA, Tsai HJ. Acetaminophen and/or antibiotic use in early life and the development of childhood allergic diseases. *Int J Epidemiol*. 2013;42:1087-99.
 165. Barragan-Meijueiro MM, Morfin-Maciel B, Nava-Ocampo AA. A Mexican population-based study on exposure to paracetamol and the risk of wheezing, rhinitis, and eczema in childhood. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2006;16:247-52.

-
166. Gonzalez-Barcala FJ, Pertega S, Perez Castro T, Sampedro M, Sanchez Lastres J, San Jose Gonzalez MA, et al. Exposure to paracetamol and asthma symptoms. *Eur J Public Health*. 2013;23:706-10.
167. Etminan M, Sadatsafavi M, Jafari S, Doyle-Waters M, Aminzadeh K, Fitzgerald JM. Acetaminophen use and the risk of asthma in children and adults: a systematic review and metaanalysis. *Chest*. 2009;136:1316-23.
168. Farquhar H, Stewart A, Mitchell E, Crane J, Evers S, Weatherall M, et al. The role of paracetamol in the pathogenesis of asthma. *Clin Exp Allergy*. 2010;40:32-41.
169. Koelsch M, Mallak R, Graham GG, Kajer T, Milligan MK, Nguyen LQ, et al. Acetaminophen (paracetamol) inhibits myeloperoxidase-catalyzed oxidant production and biological damage at therapeutically achievable concentrations. *Biochem Pharmacol*. 2010;79:1156-64.
170. de Paramo BJ, Gancedo SQ, Cuevas M, Camo IP, Martin JA, Cosmes EL. Paracetamol (acetaminophen) hypersensitivity. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2000;85:508-11.
171. Tapiainen T, Dunder T, Mottonen M, Pokka T, Uhari M. Adolescents with asthma or atopic eczema have more febrile days in early childhood: a possible explanation for the connection between paracetamol and asthma? *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125:751-2.
172. Schnabel E, Heinrich J. Respiratory tract infections and not paracetamol medication during infancy are associated with asthma development in childhood. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126:1071-3.

-
173. Kreissl S, Radon K, Dressel H, Genuneit J, Kellberger J, Nowak D, et al. Body mass index change and atopic diseases are not always associated in children and adolescents. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014;113:440-4 e1.
174. Sybilski AJ, Raciborski F, Lipiec A, Tomaszewska A, Lusawa A, Furmanczyk K, et al. Obesity--a risk factor for asthma, but not for atopic dermatitis, allergic rhinitis and sensitization. *Public Health Nutr.* 2015;18:530-6.
175. Lin MH, Hsieh CJ, Caffrey JL, Lin YS, Wang IJ, Ho WC, et al. Fetal Growth, Obesity, and Atopic Disorders in Adolescence: a Retrospective Birth Cohort Study. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2015.
176. Koutroulis I, Magnelli L, Gaughan J, Weiner E, Kratimenos P. Atopic dermatitis is more severe in children over the age of two who have an increased body mass index. *Acta Paediatr.* 2015;104:713-7.
177. Ouyang F, Kumar R, Pongracic J, Story RE, Liu X, Wang B, et al. Adiposity, serum lipid levels, and allergic sensitization in Chinese men and women. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123:940-8 e10.
178. Zhang A, Silverberg JI. Association of atopic dermatitis with being overweight and obese: a systematic review and metaanalysis. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72:606-16 e4.
179. Silverberg JI, Becker L, Kwasny M, Menter A, Cordoro KM, Paller AS. Central obesity and high blood pressure in pediatric patients with atopic dermatitis. *JAMA Dermatol.* 2015;151:144-52.
180. Hon KL, Leung TF, Wong KY, Chow CM, Chuh A, Ng PC. Does age or gender influence quality of life in children with atopic dermatitis? *Clin Exp Dermatol.* 2008;33:705-9.

181. Akaza N, Akamatsu H, Sasaki Y, Takeoka S, Kishi M, Mizutani H, et al. Cutaneous *Malassezia* microbiota in atopic dermatitis patients differ by gender and body part. *Dermatology*. 2010;221:253-60.
182. Flohr C, Mann J. New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis. *Allergy*. 2014;69:3-16.
183. Waser M, Michels KB, Bieli C, Floistrup H, Pershagen G, von Mutius E, et al. Inverse association of farm milk consumption with asthma and allergy in rural and suburban populations across Europe. *Clin Exp Allergy*. 2007;37:661-70.
184. Schram ME, Tedja AM, Spijker R, Bos JD, Williams HC, Spuls PI. Is there a rural/urban gradient in the prevalence of eczema? A systematic review. *Br J Dermatol*. 2010;162:964-73.
185. Pelucchi C, Galeone C, Bach JF, La Vecchia C, Chatenoud L. Pet exposure and risk of atopic dermatitis at the pediatric age: a meta-analysis of birth cohort studies. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132:616-22 e7.
186. Carson CG. Risk factors for developing atopic dermatitis. *Dan Med J*. 2013;60:B4687.
187. Flohr C, Yeo L. Atopic dermatitis and the hygiene hypothesis revisited. *Curr Probl Dermatol*. 2011;41:1-34.
188. Gaffin JM, Spergel JM, Boguniewicz M, Eichenfield LF, Paller AS, Fowler JF, Jr., et al. Effect of cat and daycare exposures on the risk of asthma in children with atopic dermatitis. *Allergy Asthma Proc*. 2012;33:282-8.
189. Hasunuma H, Ishimaru Y, Yoda Y, Shima M. Decline of ambient air pollution levels due to measures to control automobile emissions and effects on the prevalence of respiratory and allergic disorders among children in Japan. *Environ Res*. 2014;131:111-8.

190. Kim HH, Lee CS, Jeon JM, Yu SD, Lee CW, Park JH, et al. Analysis of the association between air pollution and allergic diseases exposure from nearby sources of ambient air pollution within elementary school zones in four Korean cities. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2013;20:4831-46.
191. Arnedo-Pena A, Garcia-Marcos L, Carvajal Uruena I, Busquets Monge R, Morales Suarez-Varela M, Miner Canflanca I, et al. [Air pollution and recent symptoms of asthma, allergic rhinitis, and atopic eczema in schoolchildren aged between 6 and 7 years]. *Arch Bronconeumol*. 2009;45:224-9.
192. Ahn K. The role of air pollutants in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134:993-9; discussion 1000.
193. Flohr C, Nagel G, Weinmayr G, Kleiner A, Strachan DP, Williams HC. Lack of evidence for a protective effect of prolonged breastfeeding on childhood eczema: lessons from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Two. *Br J Dermatol*. 2011;165:1280-9.
194. Yang YW, Tsai CL, Lu CY. Exclusive breastfeeding and incident atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Dermatol*. 2009;161:373-83.
195. Ip S, Chung M, Raman G, Chew P, Magula N, DeVine D, et al. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. 2007;1-186.
196. Suarez-Varela MM, Alvarez LG, Kogan MD, Ferreira JC, Martinez Gimeno A, Aguinaga Ontoso I, et al. Diet and prevalence of atopic eczema in 6 to 7-year-old schoolchildren in Spain: ISAAC phase III. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010;20:469-75.

197. Chatzi L, Garcia R, Roumeliotaki T, Basterrechea M, Begiristain H, Iniguez C, et al. Mediterranean diet adherence during pregnancy and risk of wheeze and eczema in the first year of life: INMA (Spain) and RHEA (Greece) mother-child cohort studies. *Br J Nutr*. 2013;110:2058-68.
198. Netting MJ, Middleton PF, Makrides M. Does maternal diet during pregnancy and lactation affect outcomes in offspring? A systematic review of food-based approaches. *Nutrition*. 2014;30:1225-41.
199. Ellwood P, Asher MI, Garcia-Marcos L, Williams H, Keil U, Robertson C, et al. Do fast foods cause asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Global findings from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three. *Thorax*. 2013;68:351-60.
200. Kremmyda LS, Vlachava M, Noakes PS, Diaper ND, Miles EA, Calder PC. Atopy risk in infants and children in relation to early exposure to fish, oily fish, or long-chain omega-3 fatty acids: a systematic review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2011;41:36-66.
201. Mohajeri S, Newman SA. Review of evidence for dietary influences on atopic dermatitis. *Skin Therapy Lett*. 2014;19:5-7.
202. Bamford JT, Ray S, Musekiwa A, van Gool C, Humphreys R, Ernst E. Oral evening primrose oil and borage oil for eczema. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;4:CD004416.
203. Bath-Hextall FJ, Jenkinson C, Humphreys R, Williams HC. Dietary supplements for established atopic eczema. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2:CD005205.

CAPÍTULO 8

ANEXOS





8 ANEXOS

8.1 ANEXO 1: CUESTIONARIOS COMPLETOS SUMINISTRADOS EN LA ENCUESTA AL GRUPO DE EDAD DE 6-7 AÑOS.

COLEGIO:

NOMBRE DEL NIÑO:

FECHA DE HOY

	①	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
DIA	①	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨

	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
MES	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

	2006	2007
AÑO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

FECHA DE NACIMIENTO DEL NIÑO

DIA ① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨
 ① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

MES Ene Feb Mar Abr May Jun Jul Ago Sep Oct Nov Dic
 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

AÑO 1997 1998 1999 2000 2001
 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

SU HIJO ES

NIÑO
 NIÑA

①
 ②

EDAD DEL NIÑO

5 6 7 8 9
☐ ☐ ☐ ☐ ☐

A QUE RAZA O ETNIA PERTENECE

Blanca
☐

Gitana
☐

Norteafricana
☐

Subsahariana
☐

Asiática
☐

Otras
☐

1 ¿Alguna vez ha tenido su hijo silbidos o pitos en el pecho, en el pasado?

Si ☐
No ☐

SI HA CONTESTADO "NO" POR FAVOR, SALTE A LA PREGUNTA 6

2 ¿Ha tenido su hijo silbidos o pitos en el pecho en los últimos doce meses?

Si ☐
No ☐

SI HA CONTESTADO "NO" POR FAVOR, SALTE A LA PREGUNTA 6

3 ¿Cuántos ataques de silbidos o pitos en el pecho ha tenido su hijo en los últimos doce meses?

Ninguno ☐
1 a 3 ☐
4 a 12 ☐
Más de 12 ☐

4 ¿Cuántas veces se ha despertado su hijo por la noche a causa de los silbidos o pitos, en los últimos doce meses?

Nunca se ha despertado con pitos ☐
Menos de una noche por semana ☐
Una o más noches por semana ☐

5 Los silbidos o pitos en el pecho, ¿Han sido tan importantes como para que cada dos palabras seguidas su hijo haya tenido que parar para respirar, en los últimos doce meses?

Si ☐
No ☐

6 ¿Ha tenido su hijo, alguna vez, asma?

Si ☐
No ☐

7 ¿Ha notado en el pecho de su hijo pitos al respirar, durante o después de hacer ejercicio, en los últimos doce meses?

Si ☐
No ☐

8 ¿Ha tenido su hijo tos seca por la noche, que no haya sido la tos de un resfriado o infección de pecho, en los últimos doce meses?

Si ☐
No ☐

Todas estas preguntas están referidas a problemas que le ocurren a su hijo cuando NO ESTÁ resfriado o con gripe

- 1 ¿Ha tenido, su hijo alguna vez estornudos, le ha goteado o se le ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe?
- Si ☐
No ☐

SI HA CONTESTADO "NO", POR FAVOR PASE A LA PREGUNTA 6

- 2 ¿Ha tenido su hijo problemas de estornudos, le ha goteado o se le ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe, en los últimos doce meses?
- Si ☐
No ☐

SI HA CONTESTADO "NO" POR FAVOR PASE A LA PREGUNTA 6

- 3 ¿Ha tenido su hijo estos problemas de nariz acompañados de picor y lagrimeo en los ojos, en los últimos doce meses?
- Si ☐
No ☐

- 4 ¿En cuáles de los últimos doce meses ha tenido su hijo en su nariz estos problemas?
(Por favor marque los meses que correspondan.)

Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

- 5 ¿Cuántas veces los problemas de nariz le han impedido a su hijo hacer sus actividades diarias, en los últimos doce meses?
- Nunca ☐
Pocas veces ☐
Bastantes veces ☐
Muchas veces ☐

- 6 ¿Ha tenido su hijo alguna vez alergia nasal, incluyendo fiebre del heno o rinitis?
- Si ☐
No ☐

- 1 ¿Ha tenido su hijo alguna vez manchas rojas en la piel que pican, y que aparecen y desaparecen, por lo menos durante seis meses?

Si ☐
No ☐

SI HA CONTESTADO "NO", POR FAVOR SALTE A LA PREGUNTA 7

- 2 ¿Ha tenido su hijo alguna vez estas manchas rojas que pican, en los últimos doce meses?

Si ☐
No ☐

SI HA CONTESTADO "NO", POR FAVOR SALTE A LA PREGUNTA 7

- 3 Estas manchas rojas que pican, ¿le han salido a su hijo alguna vez en alguno de estos lugares?
pliegues de los codos, detrás de las rodillas,
empeine del pie, bajo las nalgas,
alrededor del cuello, ojos u orejas?

Si ☐
No ☐

- 4 ¿A qué edad le salieron a su hijo, por vez primera, esas manchas rojas que pican?

Antes de los 2 años ☐
De 2 a 4 años ☐
5 años o más ☐

- 5 ¿Alguna vez estas manchas han desaparecido completamente, en los últimos doce meses?

Si ☐
No ☐

- 6 ¿Cuántas veces ha tenido su hijo que levantarse por la noche porque esas manchas rojas le picaban, en los últimos doce meses?

Nunca en los últimos 12 meses ☐
Menos de una noche por semana ☐
Una o más noches por semana ☐

- 7 ¿Ha tenido su hijo alguna vez eczema o dermatitis atópica?

Si ☐
No ☐

1. ¿Cuánto pesa su hijo/a?
(kg)

 kg

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨
① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

2. ¿Cuánto mide su hijo/a?
(centímetros)

 cm

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨
① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨
① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

3. Durante los últimos 12 meses, ¿con qué frecuencia ha comido o bebido su hijo/a lo siguiente?

(por favor no marque ninguna respuesta si no conoce que comida se trata)

	Nunca u ocasional- mente	Una o dos veces por semana	Tres o más veces por semana
Carne (p.ej. ternera, cordero, pollo, cerdo, conejo)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pescado y marisco	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fruta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Verduras	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Legumbres (guisantes, garbanzos, lentejas, alubias)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cereales (incluyendo pan)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pasta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Arroz	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mantequilla	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Margarina	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Frutos secos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Patatas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Leche	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Huevos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Comida rápida/hamburguesas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Yogur	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

4. ¿Cuántas veces por semana hace su hijo/a un ejercicio lo suficientemente vigoroso como para que su respiración se acelere o jadee?

- Nunca u ocasionalmente ☐
- Una o dos veces por semana ☐
- Tres o más veces por semana ☐

5. Durante una semana normal, ¿Cuántas horas al día (24 horas) dedica su hijo/a a ver televisión?

- Menos de una hora ☐
- 1 hora o más, pero menos de 3 horas ☐
- 3 horas o más, pero menos de 5 horas ☐
- 5 horas o más ☐

6. En su casa, ¿qué tipo de combustible se usa para cocinar?

- Electricidad ☐
- Gas ☐
- Hoguera ☐
- Otros (por favor, especificar) _____

7. En su casa, ¿qué tipo de combustible se usa para la calefacción?

- Electricidad ☐
- Gas, queroseno, parafina ☐
- Madera, carbón, gasóleo ☐
- Otros (por favor, especificar) _____

8. En los primeros 12 meses de la vida de su hijo/a, ¿le dio habitualmente paracetamol (Termalgin, Apiretal, Febrectal etc.)?

- Si ☐
- No ☐

9. En los últimos 12 meses, ¿con qué frecuencia ha dado a su hijo/a paracetamol (p.ej. Termalgin, Apiretal, Febrectal, etc.)?

- Nunca ☐
- Al menos una vez al año ☐
- Al menos una vez al mes ☐

10. En los primeros 12 meses de la vida de su hijo/a, ¿le dio algún antibiótico?

Si ☐

No ☐

11. ¿Cuántos hermanos y hermanas mayores tiene su hijo/a?

① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

12. ¿Cuántos hermanos y hermanas menores tiene su hijo/a?

① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

13. ¿Nació su hijo/a en España?

Si ☐

No ☐

14. ¿Cuántos años lleva viviendo su hijo/a en España?

① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

15. ¿Qué tipo de educación recibió la madre del/la niño/a?

Sin estudios ☐

Educación primaria ☐

Bachiller o secundaria ☐

Universidad ☐

16. ¿Con qué frecuencia pasan camiones por la calle donde vive su hijo/a, durante los días laborables?

Nunca ☐

Raras veces ☐

Frecuentemente durante el día ☐

Casi todo el día y la noche ☐

17. ¿Cuánto pesó su hijo/a al nacer?

gramos

① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨
 ① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨
 ① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨
 ① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

18. ¿Fue alimentado al pecho su hijo/a?

Si ☐

No ☐

19. ¿Tuvo un gato dentro de su casa durante el primer año de vida del niño/a?

Si ☐

No ☐

20. En los últimos 12 meses, ¿ha tenido un gato dentro de su casa?

Si ☐

No ☐

21. ¿Ha dejado de tener un gato porque provocaba a su hijo/a algún tipo de alergia?

Si ☐

No ☐

22. ¿Tuvo un perro dentro de su casa durante el primer año de vida del niño/a?

Si ☐

No ☐

23. En los últimos 12 meses, ¿ha tenido un perro dentro de su casa?

Si ☐

No ☐

24. ¿Ha dejado de tener un perro porque provocaba a su hijo/a algún tipo de alergia?

Si ☐

No ☐

25. En el primer año de la vida de su hijo, ¿ha tenido el/ella contacto regular (al menos una vez por semana) con animales de granja (p.ej. vacas, caballos, cerdos, cabras, ovejas o gallinas)?

Si ☐
No ☐

26. Mientras estuvo embarazada, ¿tuvo la madre del/la niño/a contacto regular (al menos una vez por semana) con animales de granja (p.ej. vacas, caballos, cerdos, cabras, ovejas o gallinas)?

Si ☐
No ☐

27. ¿Fuma cigarrillos la madre (o tutora) del/la niño/a?

Si ☐
No ☐

En caso **AFIRMATIVO**, ¿cuántos cigarrillos al día fuma la madre (o tutora) del/la niño/a?

① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨
① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

28. ¿Fuma cigarrillos el padre (o tutor) del/la niño/a?

Si ☐
No ☐

En caso **AFIRMATIVO**, ¿cuántos cigarrillos al día fuma la madre (o tutora) del/la niño/a?

① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨
① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

29. ¿Fumó cigarrillos la madre (o tutora) del/la niño/a durante su primer año de vida?

Si ☐
No ☐

30. ¿Cuántos de los que viven en la casa fuman cigarrillos, incluyendo a los padres?

① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

31. ¿Durante cuanto tiempo en total tomó la madre del niño anticonceptivos orales antes de quedarse embarazada del niño/a al que se refiere este cuestionario?

- | | |
|----------------|-----------------------|
| Nunca | <input type="radio"/> |
| Menos de 1 año | <input type="radio"/> |
| De 1 a 3 años | <input type="radio"/> |
| De 4 a 6 años | <input type="radio"/> |
| Más de 6 años | <input type="radio"/> |

Muchas gracias por ayudarnos contestando a este cuestionario. Apreciamos su cooperación



8.2 ANEXO 2: CUESTIONARIOS COMPLETOS SUMINISTRADOS EN LA ENCUESTA AL GRUPO DE EDAD DE 13-14 AÑOS.

TU NOMBRE: _____

COLEGIO _____

FECHA DE HOY

DIA ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨
 ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

MES Ene Feb Mar Abr May Jun Jul Ago Sep Oct Nov Dic
 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○

AÑO 2006 2007
 ○ ○

TU FECHA DE NACIMIENTO

DIA ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨
 ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

MES Ene Feb Mar Abr May Jun Jul Ago Sep Oct Nov Dic
 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○

AÑO 1990 1991 1992 1993 1994
 ○ ○ ○ ○ ○

SEXO	VARON	①	TU EDAD	12	13	14	15	16
	MUJER	②		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

A QUE RAZA O ETNIA PERTENECES					
Blanca	Gitana	Norteafricana	Subsahariana	Asiática	Otras
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>



1 Alguna vez has tenido silbidos o pitos en el pecho en el pasado?

Si ☐
No ☐

SI HAS CONTESTADO "NO" POR FAVOR, SALTA A LA PREGUNTA 6

2 ¿Has tenido silbidos o pitos en el pecho en los últimos doce meses?

Si ☐
No ☐

SI HAS CONTESTADO "NO" POR FAVOR, SALTA A LA PREGUNTA 6

3 ¿Cuántos ataques de silbidos o pitos en el pecho has tenido en los últimos doce meses?

Ninguno ☐
1 a 3 ☐
4 a 12 ☐
Más de 12 ☐

4 ¿Cuántas veces te has despertado por la noche a causa de los silbidos o pitos en los últimos doce meses?

Nunca me he despertado con pitos ☐
Menos de una noche por semana ☐
Una o más noches por semana ☐

5 Los silbidos o pitos en el pecho, ¿Han sido tan importantes como para que cada dos palabras seguidas hayas tenido que parar para respirar, en los últimos doce meses?

Si ☐
No ☐

6 ¿Alguna vez has tenido asma?

Si ☐
No ☐

7 ¿Has notado pitos al respirar, durante o después de hacer ejercicio, en los últimos doce meses?

Si ☐
No ☐

8 ¿Has tenido tos seca por la noche, que no haya sido la tos de un resfriado o infección de pecho, en los últimos doce meses?

Si ☐
No ☐

Todas estas preguntas están referidas a problemas que te ocurren cuando NO ESTÁS resfriado o con gripe

- 1 ¿Has tenido alguna vez estornudos, te ha goteado o se te ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe?

Si ☐
No ☐

SI HAS CONTESTADO "NO", POR FAVOR PASA A LA PREGUNTA 6

- 2 ¿Has tenido problemas de estornudos, te ha goteado o se te ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe, en los últimos doce meses?

Si ☐
No ☐

SI HAS CONTESTADO "NO" POR FAVOR PASA A LA PREGUNTA 6

- 3 ¿Has tenido estos problemas de nariz acompañados de picor y lagrimeo en los ojos, en los últimos doce meses?

Si ☐
No ☐

- 4 ¿En cuáles de los últimos doce meses has tenido en tu nariz estos problemas? (Por favor marca los meses que correspondan.)

Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

- 5 ¿Cuántas veces los problemas de nariz te han impedido hacer tus actividades diarias, en los últimos doce meses?

Nunca ☐
Pocas veces ☐
Bastantes veces ☐
Muchas veces ☐

- 6 ¿Has tenido alguna vez alergia nasal, incluyendo fiebre del heno o rinitis?

Si ☐
No ☐

- 1 ¿Has tenido alguna vez manchas rojas en la piel que pican, y que aparecen y desaparecen, por lo menos durante seis meses?

Si ☐
No ☐

SI HAS CONTESTADO "NO", POR FAVOR PASA A LA PREGUNTA 6

- 2 ¿Has tenido alguna vez estas manchas rojas que pican, en los últimos doce meses?

Si ☐
No ☐

SI HAS CONTESTADO "NO", POR FAVOR PASA LA PREGUNTA 6

- 3 Estas manchas rojas que pican, ¿te han salido alguna vez en alguno de estos lugares:

pliegues de los codos, detrás de las rodillas,
empeine del pié, bajo las nalgas,
alrededor del cuello, ojos u orejas?

Si ☐
No ☐

- 4 ¿Alguna vez estas manchas han desaparecido completamente, en los últimos doce meses?

Si ☐
No ☐

- 5 ¿Cuántas veces has tenido que levantarte por la noche porque esas manchas rojas te picaban, en los últimos doce meses?

Nunca en los últimos 12 meses ☐
Menos de una noche por semana ☐
Una o más noches por semana ☐

- 6 ¿Has tenido alguna vez eczema o dermatitis atópica?

Si ☐
No ☐

1. ¿Cuánto pesas?
(kg)

kg

① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨
① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

2. ¿Cuánto mides?
(centímetros)

cm

① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨
① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨
① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

3. Durante los últimos 12 meses, con qué frecuencia has comido o bebido lo siguiente

(por favor no marques ninguna respuesta si no conoces que comida se trata)

	Nunca u ocasional- mente	Una o dos veces por semana	Tres o más veces por semana
Carne (p.ej. ternera, cordero, pollo, cerdo, conejo)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pescado y marisco	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fruta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Verduras	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Legumbres (guisantes, garbanzos, lentejas, alubias)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cereales (incluyendo pan)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pasta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Arroz	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mantequilla	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Margarina	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Frutos secos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Patatas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Leche	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Huevos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Comida rápida/hamburguesas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Yogur	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

4. ¿Cuántas veces por semana haces un ejercicio lo suficientemente vigoroso como para que tu respiración se acelere o jadees?

Nunca u ocasionalmente ☐

Una o dos veces por semana ☐

Tres o más veces por semana ☐

5. Durante una semana normal, ¿Cuántas horas al día (24 horas) dedicas a ver televisión?

Menos de una hora ☐

1 hora o más, pero menos de 3 horas ☐

3 horas o más, pero menos de 5 horas ☐

5 horas o más ☐

6. En tu casa, ¿qué tipo de combustible se usa para cocinar?

Electricidad ☐

Gas ☐

Hoguera ☐

Otros (Por favor, especificar) _____

7. En tu casa, ¿qué tipo de combustible se usa para la calefacción?

Electricidad ☐

Gas, queroseno, parafina ☐

Madera, carbón, gasóleo ☐

Otros (por favor, especificar) _____

8. En los últimos 12 meses, con que frecuencia has tomado paracetamol (p.ej. Termalgin, Apiretal, Gelocatil, Febrectal, Eferalgan, etc.)

Nunca ☐

Al menos una vez al año ☐

Al menos una vez al mes ☐

9. ¿Cuántos hermanos y hermanas mayores tienes?

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

10. ¿Cuántos hermanos y hermanas menores tienes?

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

11. ¿Naciste en España?

Si ☐
No ☐

12. ¿Cuántos años llevas viviendo en España?

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨
① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

13. ¿Qué tipo de educación recibió tu madre?

Sin estudios ☐
Educación primaria ☐
Bachiller o secundaria ☐
Universidad ☐

14. ¿Con qué frecuencia pasan camiones por la calle donde vives, durante los días laborables?

Nunca ☐
Raras veces ☐
Frecuentemente durante el día ☐
Casi todo el día y la noche ☐

15. ¿Tuviste un gato dentro de tu casa durante el primer año de tu vida?

Si ☐
No ☐

16. En los últimos 12 meses, ¿has tenido un gato dentro de tu casa?

Si ☐
No ☐

17. Has dejado de tener un gato porque te provocaba algún tipo de alergia?

Si ☐
No ☐

18. ¿Tuviste un perro dentro de tu casa durante el primer año de tu vida?

Si ☐

No ☐

19. En los últimos 12 meses, ¿has tenido un perro dentro de tu casa?

Si ☐

No ☐

20. ¿Has dejado de tener un perro porque te provocaba algún tipo de alergia?

Si ☐

No ☐

21. Tu madre (o tutora) ¿fuma cigarrillos?

Si ☐

No ☐

22. Tu padre (o tutor) ¿fuma cigarrillos?

Si ☐

No ☐

23. ¿Cuántos de los que viven en tu casa fuman cigarrillos?

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

Muchas gracias por ayudarnos contestando a este cuestionario. Apreciamos tu cooperación



